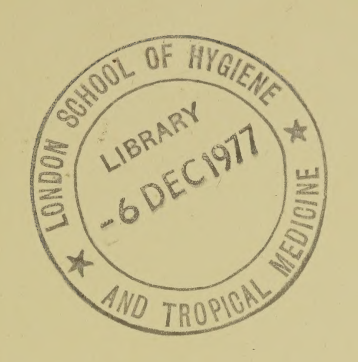






ZEITSCHRIFT FÜR HYGIENE UND INFECTIONSKRANKHEITEN.

HERAUSGEGEBEN

VON

DR. R. KOCH, UND DR. C. FLÜGGE,

GEH. MEDICINALRATH UND DIRECTOR DES INSTITUTES FÜR INFECTIONSKRANKHEITEN ZU BERLIN.

O. Ö. PROFESSOR UND DIRECTOR DES HYGIENISCHEN INSTITUTES DER UNIVERSITÄT BRESLAU.

SIEBZEHNTER BAND.

MIT ZAHLREICHEN ABBILDUNGEN IM TEXT UND ZEHN TAFELN.



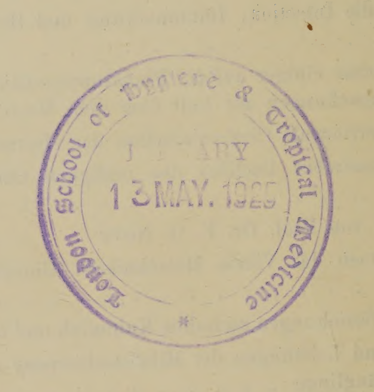
LEIPZIG,

VERLAG VON VEIT & COMP.

1894.

Druck von Metzger & Wittig in Leipzig.

Inhalt.


London School of Hygiene & Tropical Medicine
13 MAY. 1925

[Aus dem hygienischen Institut zu Breslau.]

Kritische und experimentelle Beiträge zur hygienischen Beurtheilung des Wassers.[1]

Von

Dr. **W. Kruse,**
Privatdozenten für Hygiene,
Assistenten des hygienischen Instituts in Bonn, früher in Breslau.

Vier Methoden der Beurtheilung sind es, die sich im Lauf der Entwickelung unserer Kenntnisse von der hygienischen Brauchbarkeit des Wassers herausgebildet haben.

Die Beobachtung, dass ein Theil der zum Genusse dienenden Wässer gute, ein anderer Theil schlechte Wirkungen zu entfalten schien, musste zunächst dazu führen, die Oertlichkeit, aus dem das Wasser entnommen wurde, dafür verantwortlich zu machen. Diese auf den einzelnen Fall gegründeten Urtheile konnten sich kaum zu allgemeinen Kriterien entwickeln; doch hat ein Satz in der populären medicinischen Erfahrung fast aller Völker eine anerkannte Bedeutung gehabt, nämlich der, dass der Genuss von Sumpfwasser die Entstehung von Wechselfiebern begünstige. Wir werden weiterhin sehen, wie sich die heutige wissenschaftliche Erfahrung zu dieser alten Lehre stellt.

Naturgemäss sucht man weiter nach objectiven Kennzeichen der Güte eines Wassers, als solche bieten sich gewisse einfachste physiologische Eigenschaften desselben dar, nämlich seine Einwirkungsart auf den Gesichts-, Geruchs-, Geschmacks- und Temperatursinn. Instinctiv ziehen wir von Wässern, die entgegengesetzte sinnfällige Eigenschaften besitzen, das klare dem trüben, das Geruch und Geschmack nicht beleidigende dem übelriechenden und schlechtschmeckenden, das kühle dem lauwarmen vor. Der Gedanke liegt nahe genug, dass die Natur uns damit wichtige

---

[1] Eingegangen am 15. December 1893.

hygienische Kriterien für die Brauchbarkeit eines Wassers an die Hand gegeben habe. So beschränken sich denn auch die Ansprüche, die Plinius an das Wasser stellt, auf diese Forderungen unserer Sinne.

Einen wissenschaftlichen Fortschritt gegenüber der physiologischen bedeutet die chemische Beurtheilungsmethode, indem sie wenigstens versucht, die Wirkungen des Wassers aus seinen Bestandtheilen zu erklären. Einfachste Thatsachen aus der Chemie des Wassers konnten schon früh erschlossen werden aus seinem wechselnden Verhalten beim Kochen und Waschen. Die Entwickelung der Wissenschaft hat erst viel später zur Erklärung dieser alten Erfahrungen geführt. In den letzten drei Jahrzehnten wurden die neu geschaffenen chemischen Untersuchungsmethoden im weitesten Umfang für die hygienische Praxis verwendet. Man glaubte in der stofflichen Zusammensetzung des Wassers einen sicheren Maassstab für seine Zuträglichkeit gefunden zu haben. Es war dies die Epoche, in der chemische Grenzzahlen für das hygienisch zulässige Wasser aufgestellt wurden. Eine unbestreitbare Thatsache lag dieser Theorie zu Grunde, nämlich die, dass gewisse zweifellos zuträgliche Wässer eines bestimmten Ursprungs, Quellwässer, nur innerhalb gewisser Grenzen in ihrer Zusammensetzung schwankten, dass hingegen Wässer anderer Herkunft, wie Fluss- und Grundwässer, von denen manche in gerechtem Verdachte standen, Krankheiten erzeugen zu können, unter sich und gegenüber den Quellwässern erheblich variirten. Man ging aber viel zu weit, indem man das Urtheil, das für einige Beispiele dieser Kategorie gelten mochte, auf die ganze Gruppe ausdehnte. Es liegt das an nichts Anderem als an der Unvollkommenheit der chemischen Betrachtungsweise, die zwischen verdächtigen und nicht verdächtigen, zwischen schädlichen und unschädlichen Wässern eben nicht unterscheiden kann. Trotzdem sich diese Erkenntniss in wissenschaftlichen Kreisen mehr und mehr Bahn gebrochen hat, schleppt sich die Hygiene nach wie vor in Theorie und Praxis mit dem ganzen Ballast der chemischen Untersuchungsmethoden des Wassers. Nun wäre es ja nicht weiter verwunderlich, wenn nur das Publicum noch in jenem alten Vorurtheil befangen wäre, dass die chemische Untersuchung über Werth und Unwerth eines Brunnens zu entscheiden habe, leider ist aber auch ein grosser Theil der Aerzte und Sanitätsbeamten auf demselben Standpunkte stehen geblieben. Wenn man sich in der Fachlitteratur umsieht, so begegnet man freilich ebenso oft einer bemerkenswerthen Unsicherheit des Urtheils. Gründe für eine wesentliche Bedeutung der chemischen Zusammensetzung des Wassers kann man zwar nicht angeben, aber doch pflegt man einen gewissermassen geheimnissvollen Einfluss von Stoffen, die der „Verwesung“, der „Fäulniss“ ihren Ursprung verdanken, nicht abzuleugnen.

Diejenige neue Methode, die der chemischen unzweifelhaft den Vorrang abgelaufen hat, wollen wir die mikroskopische nennen. Schon lange bevor man gelernt hatte, Krankheitserreger durch das Mikroskop nachzuweisen, haben Aerzte das Vorhandensein specifischer Krankheitsursachen und zwar organischer Natur im Allgemeinen und ihr Vorkommen im Wasser im Besonderen vermuthet. Wir begegnen sogar der Vorstellung, dass solche von aussen in Brunnen hineingelangen könnten, und weiter der nur logischen Folgerung, dass die letzteren gegen solche Verunreinigungen geschützt werden müssten. Diese Forderung, die wunderlicher Weise von gewisser Seite als neue Entdeckung aufgestellt wird, enthält den wichtigsten Lehrsatz der Hygiene des Wassers. Freilich ist die Bedeutung desselben nicht immer klar erkannt worden. So gab es eine Zeit — es war die der beginnenden bakteriologischen Technik — wo allein die Gegenwart zahlreicher Mikroorganismen im Wasser schon genügte, um dessen Brauchbarkeit zum Genuss in Abrede zu stellen. Später und vielfach noch heute wurde die Zahl und die Art der im Wasser vorkommenden Bakterien nur als Index einer stattgehabten Verunreinigung desselben betrachtet und daraufhin Grenzzahlen, auch für die bakteriologische Beschaffenheit eines Wassers aufgestellt. Der Kernpunkt der Frage, einer specifischen Verunreinigung des Wassers, wurde dadurch einigermassen verrückt. Allerdings waren die Bemühungen, die Krankheitserreger selbst im Wasser nachzuweisen, ursprünglich nur von sehr schwachem Erfolg begleitet; auch schien die experimentelle Behandlung der Aufgabe, die Lebensfähigkeit der specifischen Bakterien im Wasser zu prüfen, zu dem Ergebniss zu führen, dass von einer länger dauernden Conservirung derselben ebenda nicht die Rede sein könne. Es konnte dies Resultat in gewissem Grade als Stütze für die Ansicht derjenigen betrachtet werden, die überhaupt eine Uebertragbarkeit von Infectionskrankheiten durch das Wasser leugneten. Die allerletzte Zeit hat in diesem Stand der Dinge eine sehr wesentliche Aenderung bewirkt. Ein von der Natur im Grossen ausgeführtes Experiment hat nicht nur die Möglichkeit der Infection durch Wasser bewiesen, sondern die Vervollkommnung der Untersuchungsmethode hat auch in vielen Fällen den directen Nachweis der Krankheitserreger in dem verdächtigen Medium gestattet und erlaubt, das Problem von Neuem experimentell in Angriff zu nehmen.

Man kann wohl sagen, dass gerade nach diesen letzten epidemiologischen Erfahrungen die Frage der Versorgung unserer Wohnstätten mit Wasser allseitig eine erhöhte Würdigung erfahren hat. Die Verwaltungen grosser wie kleiner Gemeinwesen zeigen sich erfreulicher Weise bemüht, bestehende Missstände nach Kräften zu beseitigen. Vom Staate und von den praktischen Hygienikern wird es abhängen, sich diese populäre

Strömung in rechtem Sinne zu Nutze zu machen. Gerade im jetzigen Zeitpunkt scheint es erwünscht, durch kritische Sonderung den Besitzstand der hygienischen Wissenschaft auf diesem Gebiete genau festzustellen und soweit als möglich die sich ergebenden Deficits durch neue experimentelle Beiträge auszufüllen.

I.

Bevor es eigentliche Untersuchungsmethoden des Wassers gab, war man darauf angewiesen, auf den Ursprung desselben das wesentliche Gewicht zu legen, um seine verschiedene Wirkung verständlich zu finden. Heutzutage betrachten wir die letztere nur als Function der physiologischen, chemischen und mikroskopischen Eigenschaften des Wassers. Die Localität, der eine Quelle entspringt, kommt nur soweit in Betracht, als sie diese Eigenschaften bedingt. Wir schreiten deswegen sofort zur Besprechung der letzteren im Einzelnen. Erst dann werden wir in der Lage sein, zu beurtheilen, ob etwa Wässer, die einen ähnlichen Ursprung haben, z. B. die Grundwässer, in gewissen allgemeinen hygienischen Charakteren übereinstimmen und sich von Wässern anderen Ursprungs, z. B. Flusswässern, unterscheiden.

II.

Als die wesentlichsten Kriterien für die hygienische Brauchbarkeit eines Wassers können dessen physiologische Eigenschaften nicht betrachtet werden. Denn eine irgend erhebliche Krankheit wird durch den üblen Eindruck desselben auf den Gesichts-, Geschmacks-, Geruchs- und Temperatursinne niemals hervorgerufen. Höchstens können durch Ekelgefühl vorübergehende Zustände von Unwohlsein bewirkt werden, und auch das nur bei dem extremsten Grade der in Rede stehenden Eigenschaften oder bei besonders empfindlichen Personen. Immerhin beeinträchtigt eine für die Sinne unangenehme Beschaffenheit des Trinkwassers in jedem Falle dessen Geniessbarkeit. Die Folgen davon entbehren nicht ganz des hygienischen Interesses. Einerseits ist das Wasser als Nahrungsmittel unentbehrlich, andererseits kann es, wenn es appetitlich ist, als billiges und zugleich gesundes Genussmittel von Werth sein. Wird seine Geniessbarkeit durch sinnfällige üble Eigenschaften herabgesetzt, so wird der Consument bestrebt sein, es auf andere Weise zu ersetzen. Die Ersatzmittel können aber durchaus unhygienische sein. Wir brauchen dabei nicht allein an alkoholische Getränke zu denken, sondern auch an Eis oder einfach bloss anderes Wasser aus verdächtigen Quellen. Nehmen wir z. B. den Fall an, dass einer Stadt durch die Wasserleitung zwar ein gegen das Hineingelangen von Infectionsstoffen ausreichend geschütztes, aber zum Genuss nicht einladendes Wasser zugeführt werde — im Sommer verdient z. B. ein auch tadellos filtrirtes Fluss-

wasser diese Bezeichnung wegen seiner lauen Temperatur. Wie kann der besser Situirte die mangelnde Frische des Wassers ersetzen? Wenn er einige hygienisch richtige Vorstellungen hat und über die nöthigen Mittel verfügt, wird er künstlich in Eis gekühltes Wasser trinken. Sehr häufig aber wird er, um dem momentanen Bedürfniss schnell abzuhelfen, einfach ein Stück Eis in das Wasser hineinthun, ohne an die eventuellen Gefahren zu denken, die mit dem Genuss von vielen Eissorten einhergehen. Was thut der Arbeiter, der einen kühlen Trunk haben will? Er nimmt statt des unverdächtigen, aber warmen Leitungswassers ein kühles aber möglicher Weise inficirtes Brunnenwasser. Es ist wahr, dass im Allgemeinen für den einzelnen Fall nicht viele Chancen einer Infection bestehen, wenn man aber bedenkt, dass in den heissen Sommermonaten bei Weitem die meisten Einwohner unserer Grossstädte täglich mehrmals sich vor die Wahl gestellt sehen, ob sie ihrem Bedürfniss nach einem kühlen Trunke auf diesem oder jenem Wege genügen sollen, so wird man meinem Beispiel doch nicht die praktische Bedeutung versagen. Für die Wahl desselben sind gerade bestimmte Erfahrungen, die ich neuerdings bei einer Typhusepidemie in Breslau gemacht habe, entscheidend gewesen. Im Uebrigen ist die Frage der Wasserversorgung nicht bloss eine rein hygienische, sondern in gewissem Sinne auch eine ästhetische und sociale. Jede Stadtverwaltung wird auch, abgesehen von allen hygienischen Bedenken, die gegen ein unappetitliches Wasser sprechen können, ein Opfer nicht scheuen, wenn sie dadurch in der Lage ist, der Bevölkerung im Trinkwasser nicht nur ein ungefährliches Nahrungsmittel, sondern zugleich auch ein köstliches Genussmittel zu bieten.

Die einzelnen sinnfälligen Eigenschaften des Wassers sind nicht von derselben Bedeutung, theils weil sie in verschiedenem Grade der Verbesserung fähig sind, theils weil sich ihre Wirkung in ungleichem Maasse durch Angewöhnung abstumpfen kann. Gegen den schlechten Geruch des Wassers hat man kaum ein Mittel, ein schlechter Geschmack kann durch geringe Zusätze verbessert, grobe Trübungen durch Absetzenlassen oder Filtration beseitigt, zu niedrige Temperatur verhältnissmässig ohne Schwierigkeit, zu hohe nur, wo ausreichende Mittel zur Verfügung stehen, leicht und schnell ausgeglichen werden. An ein trübes Aussehen, auch an einen Beigeschmack des Wassers gewöhnen wir uns ziemlich leicht, die Gewöhnung bestimmt oft sogar in der Weise das Urtheil, dass ein ursprünglich unangenehm anmuthender Beigeschmack eines Wassers gegenüber der Geschmacklosigkeit eines anderen Wassers geradezu als Vorzug empfunden wird. Man gewöhnt sich zwar auch daran, ein Wasser, dessen Temperatur im Sommer lauwarm ist, zu trinken, weil es schliesslich auch den Durst löscht, das Gefühl der Erfrischung vermisst man jedoch stets bei Genuss desselben.

Ein Gesichtspunkt verdient noch besondere Beachtung, nämlich derjenige der teleologischen Zweckmässigkeit, die den besprochenen physiologischen Eigenschaften des Wassers innewohnen könnte. Sind etwa die letzteren als Indices für andere hygienisch wichtige dem Wasser zukommende Qualitäten zu betrachten? Die Antwort ist leider eine völlig verneinende. Nehmen wir z. B. die Trübungen, die im Wasser vorkommen. Bestehen sie, wie so häufig, aus thonigen Beimengungen, so sind sie völlig unschädlich; bestehen sie aus ausgefallenem Eisenoxydhydrat, so deuten sie freilich darauf hin, dass das Wasser zum dauernden Genuss nicht geeignet ist; sind sie endlich wesentlich organisirter Natur, was übrigens nur bei stehenden Wässern vorkommen dürfte, so ist eventuell schon ein einmaliger Genuss des Wassers von üblen Folgen begleitet; ist aber überhaupt keine Trübung vorhanden — so kann jede der drei Möglichkeiten bestehen! Geruch, Geschmack und Temperaturverhältnisse sind im Allgemeinen noch weniger bezeichnend. Spuren von Schwefelwasserstoff werden noch als lästig empfunden, die für die Gesundheit absolut keine Bedeutung haben; der Geschmack nach Eisen besteht noch bei ganz minimalem Gehalt des Wassers an diesem Stoffe; höchstens kann man vielleicht die Empfindung der allzu niedrigen Temperatur eines Wassers als Warnung vor dessen Benutzung ansehen. Man sieht also, welche Sicherheit unser Urtheil über ein Wasser haben würde, wenn wir nur auf unsere Sinne angewiesen wären.

III.

Die chemische Untersuchung giebt uns in einzelnen Beziehungen sicherere Kriterien an die Hand, lässt uns freilich in den wichtigsten Punkten im Stich. Wir wollen mit den anorganischen Substanzen, die im Wasser vorkommen, und zwar mit denjenigen beginnen, deren Schädlichkeit allgemein anerkannt ist: es sind das Blei-, Arsen- und in sehr seltenen Fällen auch Kupferverbindungen, die aus gewerblichen Abwässern oder dem Material der Leitungen stammen. Deren Nachweis im Wasser erfolgt nach den allgemeinen Regeln der Chemie und hat kaum Schwierigkeiten.

Ein viertes Metall, das Eisen, hat praktisch für die Wasserbeurtheilung eine grössere Bedeutung, obwohl es lange nicht so gefährlich ist, als die genannten Stoffe. Eisen ist in einer Kategorie von Wässern, nämlich im Grundwasser gewisser Gegenden, speciell in der norddeutschen Tiefebene sehr verbreitet. Hygienische Berücksichtigung verdient es erstens, weil es dem Wasser einen unangenehmen Geschmack und durch Ausfällung an der Luft ein trübes, gelbes, unappetitliches Aussehen verleiht, zweitens, weil ein dauernder Genuss eisenhaltigen Wassers bei empfindlichen

Personen zu Verdauungsstörungen führen kann. Die procentualen Grenzen, in denen dieser gesundheitsschädliche Einfluss noch zu Tage tritt, müssten übrigens erst festgestellt werden. In der Praxis der Wasserversorgung haben bisher nicht diese hygienische Rücksichten von der Verwendung eisenhaltigen Grundwassers abgehalten, sondern wesentlich ökonomische Nachtheile, die mit dem Gebrauch in den Haushaltungen verbunden sind und die schlechten Erfahrungen, die man an den Leitungsröhren unter der Einwirkung solchen Wassers gemacht hat. Bekanntlich begünstigt dasselbe in ausserordentlichem Maasse die Wucherung eines Pilzes, der Crenothrix Kühniana, dessen dichte Rasen die Ursache von Röhrenverstopfungen werden. Es war das ein Grund, der es längere Zeit unmöglich machte, an eine Wasserversorgung vieler norddeutscher Städte durch Grundwasser zu denken. Neuerdings scheint diese Schwierigkeit dadurch überwunden zu sein, dass man Verfahren ersonnen hat, das Eisen, bevor das Wasser in die Leitungen gelangt, zu entfernen. Wir selbst haben uns an einigen Privatanlagen hier in Breslau überzeugen können, dass selbst ein sehr erheblicher Gehalt an Eisen, 20 bis 30 ^{mg} pro Liter, durch das neue Piefke-sche Lüftungsverfahren völlig entfernt wird. Es wäre wichtig, auch für kleinere Brunnen eine praktische Einrichtung zur Enteisenung zu haben. Versuche in dieser Richtung sind in der Nähe von Breslau gemacht worden, indem man neben dem eigentlichen Brunnenschacht ein Reservoir angelegt hat, in dem eine Durchlüftung des Wassers und Filtration stattfinden sollte. Bisher sind die Ergebnisse nicht zufriedenstellend gewesen, da die Enteisenung nicht eine vollständige war.

Salze der alkalischen Erdmetalle sind regelmässige Bestandtheile aller Wässer und zwar in viel höheren Procentverhältnissen als die der genannten Metalle. Ihre physiologische Wirkung ist aber auch eine viel geringere. Als die differentesten gelten das schwefelsaure Calcium, sowie das salpetersaure und chlorwasserstoffsaure Magnesium (C. Schmidt). Das erstere ist namentlich in Quellen enthalten, die aus gypshaltigen Formationen entspringen, die beiden letzteren im Grundwasser, das durch „Stadtlauge“ verunreinigt ist. Alle Erdsalze, nur die genannten vorzugsweise, scheinen in grösseren Mengen die Verdauungsorgane zu belästigen, insbesondere Diarrhöen hervorzurufen. Diese Beobachtungen sind so oft und an so verschiedenen Orten gemacht, dass man wohl an ihrer Richtigkeit nicht zweifeln darf. Stets wird freilich von den Autoren bemerkt, dass die Angewöhnung bald die schädliche Wirkung solcher Wässer ausgleiche, daher denn nur bei eben zugereisten Fremden oder überhaupt bei Personen, die ihr Trinkwasser wechseln, ein Einfluss desselben beobachtet werde. Die hygienische Bedeutung der Erdsalze im Wasser wird natürlich dadurch erheblich beschränkt. Was die Zahlen für den Gehalt des

Wassers an Erdsalzen anlangt, so nehmen die Wiener Wasserversorgungscommission (1864) und Reichardt 180 mg Kalk im Liter Wasser, Tiemann und Gärtner einen dementsprechenden Härtegrad von 18 bis 20° als äusserste zulässige Grenze an. Lehmann lässt beim Trinkwasser eine noch grössere Härte von 30° und mehr zu. Nehmen wir diese Zahl für Quellwässer als Maximum an, so können wir für Grundwässer, die durch Stadtlauge verunreinigt sind, noch weitere Grenzen setzen, denn hier sind es statt der stark wirkenden schwefelsauren Salze meist nur salpeter- und kohlensaure Verbindungen der Erdmetalle, die in Frage kommen. Allerdings kommen nun in jeder Stadt Brunnenwässer genug vor, die 50 ja 80 Härtegrade haben. Die Erfahrung lehrt, dass auch diese von den regelmässigen Consumenten gut vertragen werden, wir würden daher in dem hohen Salzgehalt allein keinen Grund finden, ihre Brauchbarkeit vom hygienischen Standpunkte aus zu bestreiten. Eine andere Sache ist es aber, ob wir dieselben Wässer z. B. beim Drohen einer Epidemie nicht daran gewöhnten Personen empfehlen könnten, wenn sie sich auch aus anderen Gründen, z. B. wegen tadelloser Anlage der betreffenden Brunnen, dazu eignen möchten. Ich glaube, dass in diesem Fall der Wechsel des Wassers als solcher eine Gefahr bedeuten kann, die nicht zu unterschätzen ist. Wir würden durch dieselbe Maassnahme auf der einen Seite durch Hervorrufen einer Magen- und Darmverstimmung eine Disposition zur specifischen Erkrankung erzeugen, während wir auf der anderen die Möglichkeit einer Aufnahme des Infectionserregers abzuschneiden suchen.

Von den Wirkungen der Erdsalze auf den Magendarmcanal des Menschen ganz abgesehen, verdienen die letzteren noch von einem anderen Gesichtspunkte aus unsere Berücksichtigung. Die Thatsache, dass die Härte eines Wassers, d. h. die Summe der in demselben enthaltenen Salze der alkalischen Erden, auch für die Zwecke des Haushalts, für Waschen und Kochen von Bedeutung ist, hat unmittelbar nur ein ökonomisches Interesse. Mittelbar nimmt aber auch die Hygiene einen Antheil daran. Wir sehen das namentlich in dem Falle, wenn eine Bevölkerung die Möglichkeit hat, seinen Bedarf auf zwei verschiedenen Wegen, z. B. mit einem weichen Fluss- oder einem harten Brunnenwasser zu befriedigen. Die ökonomischen Nachtheile des letzteren geben allzu leicht die Veranlassung dazu, dass man seine hygienischen Vorzüge hintansetzt, Vorzüge, die, wie wir weiterhin sehen werden, namentlich in der Richtung der Verhütung von Infectionskrankheiten liegen.

Nur historischen Werth haben noch die Vorstellungen über Zusammenhang der Härte des Trinkwassers mit dem Auftreten von Kropf, Kretinismus und Harnsteinen.

Was den Nachweis der in dem Wasser enthaltenen Verbindungen

alkalischer Erden anbetrifft, so haben wir die für hygienische wie ökonomische Zwecke völlig genügende Methode der Seifenbestimmung. Es handelt sich ja hier immer nur um Annäherungswerthe und diese werden leicht und schnell gewonnen.

Den Alkalien, die im Wasser vorhanden sind, wird von jeher nur eine geringe Bedeutung beigelegt, auch in den grössten Mengen die praktisch in Betracht kommen, sind sie unschädlich und spielen nicht einmal die Rolle von Factoren, die die Appetitlichkeit des Wassers bestimmen.

Die Säuren, an die die Metalle gebunden sind, sind gesundheitlich als indifferent zu betrachten, nur in ihren Verbindungen mit alkalischen Erden scheinen sie, wie oben besprochen, gewisse nicht gleichgültige Wirkungen ausüben zu können. Um so mehr Werth hat man seit Langem auf die indirecten Beziehungen gelegt, die sie zu der Bodenverunreinigung haben sollen. Die Chlorwasserstoffsäure in erster Linie, dann Salpeter- und Schwefelsäure sind als Indicatoren der Verunreinigung des Grundwassers durch die in den Boden eindringenden Abfallstoffe des menschlichen Haushaltes zu betrachten.

Dieser Satz ist durch die hygienisch-chemischen Forschungen der letzten Jahrzehnte festgestellt. Es fragt sich nur, ob diese „Verunreinigung" Substanzen in das Wasser hineinbringt, die die Gesundheit in irgend einer Weise zu schädigen geeignet sind. Geben wir auch ohne Weiteres zu, dass solche Stoffe in den Abwässern, wenn sie den Boden tränken, vorhanden sein können, so folgt daraus noch nicht, dass sie auch in dem Wasser, das vermittelst Filtration durch die Erde bis zum Grundwasser hindurch gedrungen ist, enthalten sind. Dieselben Forschungen haben ja mit Bestimmtheit erwiesen, dass auf dem Wege von der Oberfläche zum Grundwasser eine ganze Reihe von Veränderungen mit dem filtrirenden Wasser vor sich gehen. Die Unschädlichkeit der anorganischen Verbindungen, auch jener Indicatoren selbst, wird eingeräumt, es kämen also nur organische und organisirte Gifte als etwa gefährliche Bestandtheile der Abfallstoffe in Betracht. Wir werden weiter unten zu prüfen haben, wie sich dieselben bei dem Filtrationsprocess im Boden verhalten.

Der Ursprung der genannten drei Säuren ist, wie bekannt, ein verschiedener. Das Chlor ist an Alkali gebunden schon in den Abwässern enthalten, die Schwefelsäure ist in letzteren wenigstens zum Theil schon vorgebildet und ist zum anderen Theile im Boden selbst aus der Oxydation des organischen Schwefels der Abfallstoffe entstanden — ein dritter Theil, der durch Auslaugung des im Boden selbst enthaltenen Gypses in das Grundwasser gelangt, ist inconstant — nur die Salpetersäure entsteht vollständig im Boden aus den stickstoffhaltigen Bestandtheilen der Abwässer. Man kann sie daher zugleich als einen Maassstab der in den Boden ein-

dringenden Verunreinigung und der in letzterem vor sich gehenden Umwandlung der verunreinigenden Stoffe betrachten.

Neben der Salpetersäure sind häufig im Wasser kleine Mengen von salpetriger Säure und Ammoniak vorhanden. Auf diese Stoffe hat man zum Theil mehr Werth gelegt als auf den Gehalt an Chlor, Salpetersäure und Schwefelsäure, indem man von der Ansicht ausging, dass ihr Vorkommen die Unfähigkeit des Bodens die ihm zugeführten stickstoffhaltigen Stoffe vollständig zu oxydiren, d. h. in Salpetersäure zu verwandeln, beweise. Man nannte das „Uebersättigung des Bodens“. Vergleicht man die unverhältnissmässig geringen Mengen der im Grundwasser neben der Salpetersäure enthaltenen salpetrigen Säure und des Ammoniaks, so ist schon klar, dass praktisch diese Unfähigkeit nicht viel besagen will. Ich glaube, dass der Uebertritt der genannten beiden Substanzen in das Grundwasser eher zufälligen örtlichen und zeitlichen Bedingungen entspringt; in der That ist die Constanz des Befundes häufig sehr gering. Zu berücksichtigen ist ferner, dass salpetrige Säure wie Ammoniak ebenso gut einem nachträglichen Reductionsprocesse ihre Enstehung verdanken können, wie einer mangelhaften Oxydation. Gerade im Wasser sind derartige Vorgänge nachgewiesen.

Auf eine andere Quelle des Ammoniaks ist man erst neuerdings aufmerksam gemacht worden. Wässer, die Eisenoxydulverbindungen führen, enthalten gewöhnlich eine mehr oder weniger erhebliche Menge Ammoniak. Letzteres ist in keiner Weise verdächtig von menschlichen oder thierischen Abfallstoffen zu entstammen, sondern entsteht wahrscheinlich aus der Einwirkung von Eisenoxydverbindungen auf vegetabilische, manchmal fossile Stoffe.

Alle zuletzt behandelten Substanzen, Chlor, Schwefelsäure, Salpeter-, salpetrige Säure und Ammoniak können auch durch directe Zuflüsse in das Wasser gelangen, nur die Salpetersäure nie in bedeutender Menge, da sie ausser im Boden nur in kleinen Mengen in Meteorwässern gelöst vorkommt. Ein bestimmtes Kriterium aber giebt uns die chemische Untersuchung allein nicht, um zu entscheiden, ob jene Stoffe direct oder auf dem Wege durch den Boden hindurch in das Wasser hineingekommen sind.

Wenn wir die übrigen im Wasser gelösten Körper als unwichtig bei Seite lassen, bleibt uns nur die Beurtheilung der organischen Substanzen. Seitdem man sich mit der vergleichenden chemischen Analyse der Wässer beschäftigt hat, spielen die organischen Bestandtheile derselben die Hauptrolle, obwohl man bezeichnender Weise gerade für ihre Bestimmung am wenigsten über sichere Methoden gebietet. Da diejenigen Wässer, die direct aus dem Fels entspringen, wenig, die offenen Wasser-

läufe mehr und die Grundwässer aus den Flachbrunnen in der Nähe der menschlichen Wohnungen am meisten organische Substanzen zu enthalten pflegen, hat man sich gewöhnt, dieselben im Allgemeinen als Producte der Verwesung und Fäulniss zu betrachten. Die letzteren stehen nun aber seit den an Thieren damit angestellten Experimenten und besonders seit der Entdeckung der Fäulnissalkaloide in sehr schlechtem Geruch. Wie unbedeutend die Ausbeute an derartigen Stoffen aus faulenden Mischungen und wie verhältnissmässig gering auch deren Wirkung vom Darmcanal aus ist, wird nicht berücksichtigt.

Die Verdünnung der allenfalls gefährlichen Verbindungen durch das Wasser ist ferner eine enorme. In den schlechtesten Wässern sind pro Liter nur wenige Milligramme stickstoffhaltiger organischer Substanz enthalten. Wenn dieselbe auch bei reichlichstem und fortgesetztem Genusse üble Wirkung entfalten sollten, müsste sie zu einem guten Theil aus stärksten Giften bestehen.

Für die Flachbrunnenwässer, die in der Achtung am tiefsten stehen, weil sie am stärksten durch organische Stoffe verunreinigt sind, kommt noch der Einfluss des Bodens hinzu, der bekanntlich nicht als einfacher Filtrationsprocess, sondern als ein tiefeingreifender chemischer Vorgang aufzufassen ist. Durch denselben werden die organischen speciell stickstoffhaltigen Bestandtheile der den Boden tränkenden Abwässer fast vollständig zerstört. Wir erkennen das daran, dass bei Weitem der grösste Theil des Stickstoffs als Salpetersäure im Grundwasser erscheint. Aus einer Tabelle der Rivers Pollution Commission[1] habe ich diejenigen 14 Flachbrunnenwässer, die über 15 ^{mg} Salpetersäure im Liter enthalten,[2] ausgewählt und deren Gehalt an organischem und unorganischem Stickstoff verglichen. Im Durchschnitt ergiebt sich für den Stickstoff der Nitrate und Nitrite 100 ^{mg} im Liter, für den organischen nur 1 ^{mg}. Das Verhältniss des ersteren zu dem letzteren ist also im Durchschnitt 100:1, und wenn wir den ungünstigsten Einzelfall wählen 20:1. Mindestens in demselben Maasse werden also die ursprünglich in den Abwässern vorhandenen stickstoffhaltigen Substanzen zerstört. Welch geringe Aussicht für darin enthaltene Gifte bis in's Grundwasser zu gelangen! Dass der Boden nun nicht etwa die Eigenthümlichkeit besitzt, gerade derartige Gifte unzersetzt passiren zu lassen, folgt aus den bekannten Versuchen von Falk.[3] Bezeichnend für die ganze Lehre ist der Umstand, dass so viel Werth

---

[1] S. Ferdinand Fischer. *Chemische Technologie des Wassers* 1878. S. 93.

[2] Unter Weglassung eines Brunnens, der offenbar eine ganz exceptionelle Stellung einnimmt.

[3] Falk, *Vierteljahrsschrift für gerichtliche Medicin.* Bd. XXXII u. XXIX.

auf die Deduction einer schädlichen Beschaffenheit organischer Verunreinigungen des Wassers gelegt wird, aber doch kaum der Versuch gemacht wird, durch das Experiment der Sache nahezutreten. Was den chemischen Nachweis anlangt, so finde ich in der Litteratur nur die Angabe von A. Müller,[1] dass der Rückstand städtischer Brunnenwässer auf Zusatz von Natronhydrat einen Seifen- und Heringsgeruch entwickelte, der auf Trimethylamin deutete. Ich selbst habe möglichst stark mit organischen Substanzen verunreinigte Brunnenwässer verschiedene Male mit Salzsäurezusatz im Vacuum bei 35° C. eingedampft und den Rückstand nach Aufnahme in Alkohol und Wiederlösung in Wasser mit Alkaloidreagentien behandelt — ohne Erfolg. Bei dem Eindampfen einer grösseren Reihe von „schlechten" Brunnenwässern, auf die ich weiter unten noch zurückkomme, habe ich dann weiter gefunden, dass der grösste Theil der organischen Substanzen in braungefärbten, aus saurem Extract in Alkohol grösstentheils übergehenden, durch Kupfersalz fällbaren Stoffen, wahrscheinlich Huminstoffen besteht. Es scheinen gerade diese am leichtesten dem im Boden stattfindenden Oxydationsprocess zu entgehen und in das Grundwasser übertreten zu können. Ihre Herkunft kann nicht zweifelhaft sein. Unter den Abfallstoffen des menschlichen Haushaltes befinden sich vegetabilische Substanzen genug, aus deren Verwesung eben Huminkörper werden; proportional der Verunreinigung steigt deren Menge im Grundwasser.

Einen grösseren Werth als die chemische Untersuchung des Wasserrückstandes hat das Experiment am lebenden Organismus. In praxi ist der Versuch ja sehr häufig gemacht worden, freilich ohne bestimmte wissenschaftliche Absicht: Zahllose Individuen geniessen stark durch organische Substanzen verunreinigtes Wasser, speciell Brunnenwasser, nicht nur einmal, sondern regelmässig, ohne die geringsten schädlichen Folgen zu verspüren. Aber auch ad hoc sind von Emmerich[2] ähnliche Experimente, und zwar theils an Thieren, theils an sich selbst angestellt worden. Durch subcutane Injection von $^1/_{15}$—$^1/_{20}$ ihres Körpergewichtes an Canalwasser, das durch Eindampfen concentrirt und wahrscheinlich auch von den darin enthaltenen Keimen befreit war, konnten Kaninchen in wenigen Stunden getödtet werden. Fast eine ihrem Körpergewicht gleiche Menge von Canalwasser ertrugen die Thiere aber, wenn dasselbe ihnen im Laufe von einigen Tagen durch die Schlundsonde in den Magen eingeführt wurde. Emmerich selbst trank 14 Tage lang täglich $^1/_2$ bis

---

[1] Zur Geschichte der Brunnenwässer grosser Städte. *Journal für praktische Chemie.* Bd. LXXXII. (Citirt nach Roth u. Lex' *Militairhygiene.*)

[2] Emmerich. *Zeitschrift für Biologie.* Bd. XIV. S. 563.

1 Liter stark verunreinigten Bachwassers. Obwohl beim Beginn des Versuches ein acuter Magenkatarrh bestanden hatte, wurde derselbe durch das Trinken dieses Wassers nicht verschlimmert, sondern heilte schnell. Auch andere Krankheitssymptome traten nicht ein. Aehnlich war das Resultat bei zwei anderen Personen, die ebenfalls an Magenbeschwerden litten. Auch ein zweites Mal ertrug Emmerich selbst trotz Vorhandensein eines heftigen Magendarmkatarrhs den Genuss grösserer Mengen schlechten Bachwassers. Die subcutane Injection von $^1/_4$ bis $^1/_2$ ihres Körpergewichtes an ähnlichem Wasser, das wie oben concentrirt worden war, blieb bei Kaninchen ohne Wirkung. Ganz ebenso verhielt sich das Wasser von stark verunreinigten Brunnen, das allerdings in geringeren Mengen ($^1/_{20}$ bis $^1/_{40}$ des Körpergewichtes von frischem, $^1/_4$ bis $^1/_{10}$ von concentrirtem Wasser) Kaninchen unter die Haut gespritzt wurde.

Schuchny und Fodor[1] kamen bei ihren ausgedehnten Versuchen zu etwas anderen Resultaten, sie benutzten ebenfalls Kaninchen, injicirten ihnen aber regelmässig 10 Procent ihrer Körpergewichtes nicht concentrirten Wassers unter die Haut. Einige dieser Thiere starben kürzere oder längere Zeit nachher, andere hatten Durchfälle und Temperaturerhöhungen.

An diesen Experimenten lässt sich manches aussetzen: Die Injectionen so riesiger Wassermengen sind offenbar für die benutzten Thiere an sich schon nicht gleichgültig; Kaninchen sind auch nicht für das Studium etwaiger künstlich verursachter Krankheitserscheinungen besonders geeignet; besonders bei jungen Thieren, wie sie vielfach Verwendung gefunden haben, bestehen schon häufig latente Krankheiten, die von einem nicht besonders darauf eingeübten Untersucher übersehen werden können (z. B. Darmcoccidiosis); ferner waren in Fodor's Versuchen etwa im Wasser vorhandene Mikroorganismen nicht ausgeschlossen. Andererseits waren die Wasserquantitäten wieder nicht so gross, um den sicheren Schluss zu gestatten, dass auch bei fortgesetztem reichlichen Genuss des betreffenden Wassers eine schädliche Wirkung auf den Organismus ausgeschlossen wäre. Es war bei einer Wiederholung solcher Experimente die Voraussetzung berechtigt, dass, wenn wirklich in einem Wasser organische Stoffe vorhanden wären, die bei einmaligem Genuss oder durch Cumulation bei lange fortgesetztem Genuss der Gesundheit nachtheilig werden könnten, dieselben durch genügend schonende Concentration des Wassers in Mengen zu gewinnen sein würden, die bei einmaliger Einverleibung auf dem wirksamsten Wege den Tod oder schwere Krankheitserscheinungen bewirkten. Für die Sterilisirung und Concentration des Wassers bot sich als schonendste Methode die Filtration

[1] Fodor. *Archiv für Hygiene.* Bd. III. S. 118.

mit Hülfe des Kieselguhrfilters und das Eindampfen im Vacuum bei 35° C.; 1 Liter konnte in einem dazu geeigneten Apparat in 24 bis 48 Stunden auf den fünfzigsten bis hundertsten Theil reducirt werden. Bei der Verdünnung dieses Rückstandes mit destillirtem Wasser und Prüfung mit Kaliumpermanganat stellte es sich heraus, dass mindestens $^2/_3$ bis $^5/_6$ der ursprünglich im Wasser vorhandenen organischen Substanzen darin noch vorhanden waren. Der Rest ist wohl zum grössten Theil an den Wandungen des Gefässes haften geblieben. Als Weg der Einverleibung wählte ich die intraperitoneale Injection, die ja bei gelösten Stoffen fast denselben prompten Effect hat, wie die Einspritzung in's Blut. Ich experimentirte mit weissen Mäusen und Meerschweinchen. Die ersteren vertragen indifferente Flüssigkeiten, Wasser, dünne Salzlösungen, die gewöhnliche Nährbouillon in den verhältnissmässig enormen Mengen von 1 und selbst $1^1/_2$ bis 2 ^{ccm} sehr gut. Wenige Minuten nach dem Eingriff merkt man ihnen schon keine Krankheitserscheinungen mehr an. Erwachsene Meerschweinchen reagiren kaum auf Quantitäten von 10 bis 20 ^{ccm}.

In der folgenden Tabelle I finden sich die Analysen der benutzten Wässer und die Ergebnisse der Experimente zusammengestellt.

Die Resultate dieser Versuchsreihe sind auf den ersten Blick überraschend: die Meerschweinchen, die den Rückstand einer Wassermenge, die dem Doppelten bis Dreifachen ihres Körpergewichtes entspricht, eingespritzt erhalten, werden dadurch nicht im geringsten in ihrem normalen Verhalten beeinträchtigt, sie erscheinen nicht einmal krank, mit einer einzigen Ausnahme, in welcher der Tod plötzlich eintritt: es betrifft dieselbe dasjenige Wasser, das durch organische Substanzen am meisten verunreinigt ist, hingegen den Salzgehalt anlangend, nicht an der Spitze der Reihe steht. Die Mäuse, die das Drei- bis Fünffache ihres Körpergewichtes in concentrirtem Wasser injicirt bekommen, reagiren schon etwas besser, 3 von 16 starben, darunter beide Mäuse, die den Rückstand des obengenannten Wassers Nr. IV erhalten; einige andere erscheinen wenigstens kürzere oder längere Zeit krank. Ohne nähere Prüfung könnten diese Ergebnisse als Beweise für die giftige Natur mancher organischer Substanzen des Wassers angesehen werden. Eine praktische Folgerung daraus zu ziehen, wäre allerdings noch nicht ohne Weiteres erlaubt, da die angewandten Mengen Wasser doch in einem zu grellen Missverhältniss gegenüber den normaler Weise consumirten Wasserquantitäten stehen. Im Gegentheil wäre der Schluss gestattet, dass letztere auch bei starker Verunreinigung in gewöhnlichen Mengen und auf dem normalen Wege, per os, eingeführt, eine giftige Wirkung nicht entfalten würden.

Tabelle I.

Nummer des Brunnens	O-Verbrauch pro Liter in Milligr.	Chlor in Milligr.	Salpetersäure in Milligr.	Salpetrige Säure	Ammoniak	Härtegrade	Versuche an Meerschweinchen[1]	Versuche an Mäusen[2]
I.	5	153	300	starke R.	starke R.	45	400 grm, nicht krank ($^2/_3$ Liter = 10 ccm)	Beide Mäuse leben ($^1/_{15}$ Liter)
II.	8	262	42	Spur	deutliche R.	32	350 grm, nicht krank ($^{10}/_{13}$ Liter = 10 ccm)	Beide Mäuse leben ($^1/_{13}$ Liter)
III.	4·5	32	Spur	0	0	6·5	315 grm, nicht krank ($^3/_4$ Liter = 12 ccm)	Beide Mäuse leben ($^1/_{16}$ Liter)
IV.	18·5	262	136	starke R.	sehr starke R.	34	300 grm, † in 10 Minuten ($^{13}/_{15}$ Liter = 13 ccm)	Beide Mäuse † in wenigen Minuten ($^1/_{15}$ Liter)
V.	6·4	280	210	Spur	0	35	285 grm, gesund ($^2/_3$ Liter = 10 ccm)	Eine Maus krank, die andere † ($^1/_{15}$ Liter)
VI.	8·3	106	250	0	Spur	37	600 grm, gesund ($^4/_5$ Liter = 20 ccm)	Beide Mäuse gesund ($^1/_{25}$ Liter)
VII.	8	119	114	starke R.	starke R.	30	210 grm, gesund ($^1/_2$ Liter = 10 ccm)	Beide Mäuse gesund ($^1/_{20}$ Liter)
VIII.	7·5	105	255	Spur	0	20	260 grm, gesund ($^{14}/_{25}$ Liter = 14 ccm)	Beide Mäuse krank ($^1/_{25}$ Liter)

[1] Die Gramme geben das Gewicht des Meerschweinchens, in der Klammer steht der Bruchtheil des Liter Wassers, dessen Rückstand dem Thiere injicirt wird und die Zahl der Cubikcentimeter, die eingespritzt werden.

[2] Jede Maus bekommt 1 ccm Flüssigkeit eingespritzt, in der Klammer steht die Ziffer, die dem jedes Mal injicirten Bruchtheil des Rückstandes von einem Liter Wasser entspricht.

Die weitere Verfolgung unserer Experimente hat aber auch gezeigt, dass von einer Giftwirkung organischer Bestandtheile des Wassers überhaupt nicht die Rede sein kann, dass dieselbe vielmehr auf anorganische Substanzen zurückzuführen ist. In einer zweiten Versuchsreihe wurden nämlich die verdächtigen unter den genannten und einige andere Brunnenwässer nicht nur in concentrirtem Zustand eingespritzt, sondern daneben auch eingeäschert. Der von Neuem gelöste Rückstand wurde in denselben Verhältnissen Versuchsthieren injicirt. Das Resultat war für Wasser Nr. IV, das Meerschweinchen wie Mäuse getödtet hatte:

Einfach concentrirtes Wasser: 1. Maus ($^1/_{10}$ Liter) †, 2. Maus ($^1/_{20}$ Liter) †, 3. Maus ($^1/_{30}$ Liter) †, 4. Maus ($^1/_{60}$ Liter) bleibt leben.

Eingeäscherter und wieder gelöster Rückstand: 1. Maus ($^1/_{20}$ Liter) †, 2. Maus ($^1/_{30}$ Liter) †, 3. Maus ($^1/_{60}$ Liter) bleibt leben.

Die Uebereinstimmung konnte nicht grösser sein. An der tödtlichen Wirkung mussten also anorganische Bestandtheile schuld sein.

Die Wiederholung des Versuches mit demselben Wasser ergab:

Concentrirtes Wasser: 1. Maus ($^1/_{10}$ Liter) †, 2. Maus ($^1/_{20}$ Liter) †, 3. Maus ($^1/_{20}$ Liter) krank, aber bleibt leben, 4. Maus ($^1/_{40}$ Liter) †, 5. Maus ($^1/_{80}$ Liter) bleibt leben.

Eingeäschert: 1. Maus ($^1/_{10}$ Liter) †, 2. Maus ($^1/_{20}$ Liter) †, 3. Maus ($^1/_{30}$ Liter) †.

Es mag noch bemerkt werden, dass zur Erzielung möglichst gleicher Versuchsbedingungen hier wie später immer die gleiche Flüssigkeitsmenge (1 ^{ccm}) eingespritzt wurde. Als Verdünnungsmittel diente destillirtes Wasser. Die Versuche verliefen im Allgemeinen recht gleichmässig, immerhin kamen doch einige Fälle ungleicher Disposition der Versuchsthiere, wie aus dem letzten Experiment ersichtlich, vor. Die verschiedene Grösse der Individuen kann das zum Theil erklären.

Mit Wasser Nr. V wurden folgende Versuche in demselben Sinne angestellt:

Concentrirtes Wasser: 1. Maus ($^1/_{10}$ Liter) †, 2. Maus ($^1/_{15}$ Liter) krank, bleibt leben, ebenso 3. Maus ($^1/_{20}$ Liter).

Eingeäschert: 1. Maus ($^1/_5$ Liter) †, 2. Maus ($^1/_{10}$ Liter) †, 3. Maus ($^1/_{20}$ Liter) und 4. Maus ($^1/_{40}$ Liter) bleiben leben.

Für Wasser Nr. I ergab sich:

Concentrirtes Wasser: 1. Maus ($^1/_{10}$ Liter) †, 2. Maus ($^1/_{15}$ Liter) und 3. Maus ($^1/_{20}$ Liter) bleiben leben.

Eingeäschert: 1. Maus ($^1/_{10}$ Liter) †, 2. Maus ($^1/_{10}$ Liter) bleibt leben, 3. Maus ($^1/_{20}$ Liter) ebenfalls.

Von Wasser Nr. VIII, das einfach concentrirt Mäuse mit $^1/_{25}$ Liter krank gemacht hatte, tödtete der eingeäscherte Rückstand mit $^4/_{25}$ Liter.

Ein neues Wasser (IX), das 9 ^{mg} O pro Liter verbrauchte, 270 ^{mg} Cl, 700 ^{mg} N_2O_5 enthielt, starke Nitrit- und Ammoniakreactionen gab und eine Härte von 70° hatte, tödtete in concentrirtem Zustand Mäuse mit $^1/_{20}$, $^1/_{30}$ Liter schnell, mit $^1/_{40}$ Liter langsam, mit $^1/_{80}$ Liter nicht mehr; in eingeäschertem Zustand mit $^1/_{20}$ und $^1/_{30}$, mit $^1/_{40}$ und $^1/_{80}$ nicht.

Diese Versuchsergebnisse dürften beweiskräftig genug dafür sein, dass die toxische Wirkung des Wasserrückstandes, wo sie hervortritt, auf anorganischen Bestandtheilen beruht. Der Verdacht lenkte sich in erster Linie auf die Salze des Kaliums, dessen Giftigkeit von den hier in Betracht kommenden Metallen am grössten ist. In der That tödtete (immer wieder in 1 ^{ccm} Wasser gelöst)

Kaliumchlorid	Mäuse	in	einer Dosis	von	10 ^{mg},
Kaliumnitrat	,,	,,	,,	,,	15—20 ^{mg},
Calciumchlorid	,,	,,	,,	,,	15 ^{mg},
Magnesiumsulfat	,,	,,	,,	,,	25 ^{mg},
Natriumchlorid	,,	,,	,,	,,	100 ^{mg}.

Die Verbindungen des Calcium und Magnesium werden im Allgemeinen nicht in Betracht kommen, weil sie beim Einengen des Wassers grösstentheils ausgefällt werden, die Natriumsalze nicht, weil sie zu wenig giftig sind, es bleibt also nur das Kalium zur Erklärung jener Wirkungen.[1] Dass es in den nöthigen Mengen im Wasser vorhanden sein *kann*, erhellt aus früheren Analysen, dass es wirklich in unserem Falle die entscheidende Rolle spielte, ergab seine directe Bestimmung.

Im Wasser Nr. IV fanden sich 296 ^{mg} Kaliumchlorid im Liter, wenn wir das vorhandene Metall an Chlor gebunden denken. Der Rückstand von $^1/_{30}$ Liter, der noch Mäuse tödtete, enthielt also etwa 10 ^{mgr} KCl, gerade die tödtliche Dosis des Kaliumchlorids!

Ein ähnliches Resultat gab die Analyse des Wassers Nr. IX; KCl = 267 ^{mg} im Liter. Auch hier tödtete $^1/_{30}$ Liter des Rückstandes noch.

Es kann also wohl keinem Zweifel unterliegen, dass wir in den wenigen Experimenten, in denen die Einverleibung des Wasserrückstandes in Versuchsthieren einen kräftigen Effect geübt hat, es mit Kaliumwirkungen zu thun gehabt haben. Die organischen Stoffe stehen dem-

[1] Die salpetrige Säure kommt nicht in Betracht, denn, wie Controlexperimente beweisen, beginnt die tödtliche Wirkung derselben auf dem intraperitonealen Wege erst zwischen Dosen von 2·5 bis 5 ^{mg} Nitrit. Solche Mengen waren in keinem der eingespritzten Wässer vorhanden.

nach, was giftige Wirkung im Wasser anbelangt, hinter den anorganischen Salzen zurück. Von den letzteren giebt aber Jedermann in praxi ihre völlige Unschädlichkeit zu. Bleibt da für die organischen Substanzen noch etwas übrig?

In Ermangelung positiver Beweise für einen directen Einfluss der organischen Bestandtheile des Wassers hat man ihnen eine indirecte, die Disposition zu Infectionskrankheiten steigernde Wirkung zuschreiben wollen. Den Gegenbeweis zu liefern, wie es uns bei dem vorangehenden Punkte möglich war, sind wir natürlich nicht im Stande, sondern müssen uns in diesem Falle damit begnügen, auf den Mangel jedes thatsächlichen Fundamentes für diese Behauptung hinzuweisen. Wenn es vorkommen mag, dass in einer grösseren Stadt gerade diejenigen Bezirke, die auf hervorragend verunreinigtes Brunnenwasser angewiesen sind, von einer Epidemie besonders heftig befallen werden, so ist deswegen noch nicht der Schluss erlaubt, dass die Verunreinigung durch organische oder gelöste Stoffe überhaupt als wesentlicher ätiologischer Factor dabei eine Rolle spielt, ganz andere Momente können da in Betracht kommen: Diese Stadttheile pflegen sich auch in vielen anderen Beziehungen, z. B. in geringer Reinlichkeit der Häuser, grösserer Dichtigkeit und geringerem Wohlstand der Bevölkerung vor den übrigen auszuzeichnen. In vielen anderen Fällen ist auch nachweislich die Disposition zu infectiösen Erkrankungen durchaus nicht an die Stadttheile gebunden, deren Grundwasser besonders verunreinigt ist (Flügge).

Man kann ebensowenig wie einen stärkeren Gehalt an anorganischen Bestandtheilen der „Stadtlauge“ einen solchen an organischen als Indicator einer möglichen Verseuchung mit Infectionsstoffen betrachten, da ja auch die organischen Substanzen durchaus nicht einer directen Verunreinigung des Wassers ihren Ursprung zu verdanken pflegen, sondern dem Filtrationsprocess in einem von der Oberfläche aus mit Schmutzstoffen getränkten Boden. Dass die organischen Gifte dabei nicht den Weg in's Wasser finden, haben wir oben gesehen, dass es den organisirten Elementen der Abwässer, etwaigen Infectionserregern selbst nicht besser geht, werden wir weiter unten erörtern. Die Erfahrung lehrt dementsprechend, dass Krankheitskeime ebensowohl in Wässern mit verhältnissmässig geringem Gehalt an organischen Bestandtheilen, als in solchen mit hohem vorkommen. Der Grund davon ist, dass die infectiösen Agentien nur durch directe Zuflüsse in das Wasser hineingelangen, Zuflüsse, die die chemische Qualität des Wassers nicht sichtlich zu beeinflussen brauchen. Man kann sich leicht eine Vorstellung davon machen, wenn man bedenkt, dass wenige Tropfen einer Choleradejection genügen, um jeden Cubikcentimeter eines Brunneninhaltes mit einer stattlichen Anzahl

von Kommabacillen zu bevölkern, während die dadurch entstehende chemische Verunreinigung doch nicht nachweisbar ist.

Als letzter Ausweg, den organischen Substanzen des Wassers eine gewisse Bedeutung zu retten, böte sich der, dass man sie als Nährstoffe für infectiöse Mikroorganismen hinzustellen suchte. Ob diese Ansicht experimentell zu begründen ist, wird sich später ergeben, a priori ist von dem auch im schlechtesten Wasser noch minimalen Gehalt an organischen Stoffen gerade keine grosse Wirkung zu erwarten. Gegenüber der Thatsache, dass überhaupt Krankheitserreger in ein Wasser hineingelangt sind, hat die Möglichkeit, dass sie sich innerhalb desselben in geringem Maasse vervielfältigen können, kaum Bedeutung.

Das Facit unserer Untersuchung über den Werth der chemischen Methode für die hygienische Beurtheilung des Wassers ist sonach ein sehr ungünstiges, wenn wir die Bedeutung der einzelnen Bestandtheile kritisch zu würdigen suchen. Es fragt sich, ob sich unser Urtheil ändert, wenn wir das Gesammtresultat der chemischen Prüfung in Rechnung ziehen. Man pflegt auf Grund derselben ein Wasser rein oder stark verunreinigt, gut oder schlecht zu nennen. Kann man daraus etwa praktische Consequenzen ziehen? Manche, die eigentliche Gründe für ihr verwerfendes Urtheil nicht anzugeben vermögen, nehmen ihre Zuflucht zu unbestimmten Gefühlen, dem Gefühl des Ekels, das sie bei der Vorstellung, aus welchen unedlen Bestandtheilen die das Grundwasser zusammensetzenden Stoffe hervorgegangen seien, empfinden. Wie aus dem zweiten Abschnitt dieser Arbeit hervorgeht, lege auch ich auf die Appetitlichkeit des Trinkwassers einen nicht geringen Werth, aber doch nur soweit dieselbe auf wirklichen physiologisch hervortretenden Eigenschaften desselben beruht; ob sie von charakteristischen chemischen Kennzeichen begleitet sind oder nicht, bleibt dabei gleichgültig. Lassen wir auch die Einbildung mitsprechen, so geht jeder Maassstab für eine objective Beurtheilung verloren. Von meinem Standpunkt aus würde ich jedenfalls das „schlechteste“ Brunnenwasser, wenn es die Sinne nicht beleidigt und unverdächtig ist, jedem noch so gut filtrirten Flusswasser vorziehen.

Eine andere Art der Beweisführung, nämlich die statistische, haben wir schon bei der Beurtheilung der organischen Substanzen zurückgewiesen. Wenn man, angeblich auf Grund ziffernmässigen Nachweises, die „unreine“ Beschaffenheit des Trinkwassers nicht nur als Ursache grösserer Häufigkeit von Infectionskrankheiten, sondern auch einer höheren allgemeinen Sterblichkeit anschuldigt, so übersieht man die Complicirtheit der neben dem Einfluss des Wassers in Betracht kommenden Momente.

IV.

Die vierte Beurtheilungsmethode des Wassers haben wir die mikroskopische genannt, weil sie auf der Lehre beruht, dass mikroskopische Elemente, und zwar solche organisirter Natur, gesundheitsschädliche Wirkungen auszuüben im Stande seien. Die Begründung dieser ursprünglich nur auf epidemiologischen Thatsachen beruhenden Theorie ist durch die Entwickelung der Bakteriologie wesentlich gestützt worden, indem die letztere uns gelehrt hat, die Infectionsmöglichkeiten sicherer zu beurtheilen und manchmal sogar die Infectionserreger selbst im verdächtigen Wasser abzufangen. Dass Erkrankungen durch Vermittelung des Wassers übertragen werden und dass die präsumtiven Krankheitskeime durch directe Zuflüsse in dasselbe hineingelangen können, haben unbefangene Beobachtungen schon vor Entdeckung der specifischen Mikroorganismen ausserordentlich wahrscheinlich gemacht; so hat man denn schon früher offene Wasserläufe, schlecht gefasste Brunnen und Quellen für infectionsverdächtig erklärt. Praktische Erfahrungen über die Wirkung der natürlichen und künstlichen Filtration schienen ferner für die Möglichkeit, gefährliche Wässer unschädlich zu machen, zu sprechen. Erst durch die bakteriologischen Methoden sind wir aber in den Stand gesetzt worden, präcise Regeln für die Entnahme eines unverdächtigen und für die Reinigung eines verdächtigen Wassers aufzustellen.

Die „jungfräuliche“ Beschaffenheit der aus dem Fels entspringenden Quellen ist auch durch die Bakteriologie nicht angetastet worden, eine sehr bedeutende Concurrenz ist aber jetzt denselben — durch das Verdienst der Bakteriologie — in den Grundwässern erstanden. Wohl bemerkt beruht die jungfräuliche Natur der letzteren einzig und allein auf ihrer Reinheit von Infectionsstoffen, nicht auf chemischer Reinheit. Es kann als bewiesen betrachtet werden, dass auch ein stark verunreinigter Boden der Regel nach ein keimfreies Grundwasser hat. Der erste bakteriologische Beweis dafür wurde durch R. Koch[1] in der Thatsache gefunden, dass die Zahl der im Boden enthaltenen Bakterien von der Oberfläche nach der Tiefe zu rapid abnimmt. Die Boden- und Wasseruntersuchungen von C. Fränkel,[2] Reimers,[3] Fülles,[4] Proskauer,[5] Flügge u. A. bestätigten und präcisirten jenes Ergebniss dahin, dass in einer gewissen Tiefe überhaupt keine oder sehr spärliche Mikroorganismen sich finden. Die Erklärung für diese Thatsache liegt wohl erstens in

[1] R. Koch. *Mittheilungen aus dem Reichsgesundheitsamt.* Bd. I. S. 35.
[2] C. Fränkel. *Diese Zeitschrift.* Bd. II. S. 521. — Bd. VI. S. 23.
[3] Reimers. *Ebenda.* Bd. VII. S. 307.
[4] Fülles. *Ebenda.* Bd. X. S. 225.
[5] Proskauer. *Ebenda.* Bd. XI. S. 3.

dem Filtrationsvermögen des Bodens und zweitens in den physikalischen Verhältnissen in der Tiefe desselben. Daraus allein schon ergeben sich einige natürliche Beschränkungen des oben ausgesprochenen Lehrsatzes. Wo der Boden so grobporig ist, dass eine eigentliche Filtration nicht stattfindet und wo andererseits das Grundwasser bis in diejenigen Erdschichten hinaufreicht, die noch ein Mikroorganismenwachsthum zeitigen, da gehen auch Bakterien in das Grundwasser über. Ob sich darunter auch pathogene Agentien befinden können, wird von den sonstigen localen Verhältnissen abhängen. Praktisch liegen die genannten Ausnahmen vor z. B. in Dorpat, dessen Grundwasser schon im Allgemeinen in geringer Tiefe unter der Bodenoberfläche beginnt und dementsprechend überall sehr reich ist an Bakterien,[1] und bei Jena, wo von Reimers bei 1·9 m Tiefe bakterienhaltiges Grundwasser gefunden wurde.

Bei der Frage, ob ein Grundwasser der Forderung, dass es sicher frei von Infectionskeimen sei, genügt, kommt also in erster Linie die Güte und Stärke der filtrirenden Schicht in Betracht, über dieselbe wird im einzelnen Falle nicht allzu schwer zu entscheiden sein. Am sichersten ist die Prüfung durch das Experiment: man entnimmt unter den nöthigen Cautelen Proben des Grundwassers und analysirt dieselben bakteriologisch. Wir kommen damit zu der Frage, die praktisch die allergrösseste Bedeutung hat, zu derjenigen nach der Methode der Entnahme des Grundwassers. Soll die Benutzung des an sich auch unverdächtigen Grundwassers gefahrlos sein, wie hat man dieselbe einzurichten, mit anderen Worten, wie hat man eine nachträgliche Infection des Brunnenwassers von aussen her zu verhüten? Am sichersten ist die Entnahme des Wassers durch Rohrbrunnen — für das oben geforderte Experiment ist dies die einzig zulässige Methode. Praktisch genügt dem Bedarf ein einzelner Rohrbrunnen oft nicht, einerseits weil der Wasserbedarf zu gross ist, andererseits weil die Entnahme möglichst sich an schon vorhandene Einrichtungen anschliessen soll. Dem grossen Bedarf kann man allenfalls durch Combination mehrerer Rohrbrunnen genügen, immerhin ist für manche Zwecke (z. B. des Feuerlöschwesens) die Anlage von Kesselbrunnen doch nicht zu umgehen. Wir müssen aber in praxi namentlich noch mit diesen rechnen, weil sie eben einmal bestehen. Es unterliegt keinem Zweifel, dass sehr viele dieser Anlagen durchaus unhygienische sind. Häufig sind die Wege, auf denen schädliche Zuflüsse in das Brunnenwasser gelangen können, auf den ersten Blick zu erkennen. Andere Male sind unter einem unverdächtigen

---

[1] Tager, Bakteriologische Untersuchungen des Grundwassers in Jurjew. *Diss.* Dorpat 1893.

äusseren Ansehen innere Schäden verborgen, man sollte sich darum, wenn möglich, nie mit einer äusseren Besichtigung begnügen, sondern stets einen Einblick in den Brunnenschacht selbst zu gewinnen suchen. Oft findet man dort in Rinnsalen, die an der Kesselwand entlang laufen, ganz unverkennbare Spuren von Zuflüssen, die äusserlich nicht sichtbar waren. Schliesslich giebt es Brunnen, die in ihrer Anlage von aussen wie innen ohne Fehl zu sein scheinen, bei denen man aber aus der Berücksichtigung örtlicher Verhältnisse, z. B. der allzu grossen Nähe von Abortgruben, auf einen bestimmten Verdacht hingewiesen wird. Auch für Schachtbrunnen bestehen genügende Möglichkeiten vorwurfsfreier Anlagen. Wenn man bedenkt, dass es namentlich die Ausflussstelle des Wassers ist, wo schmutzige Wäsche eingeweicht, unreine Gefässe gespült werden, dass ferner die Abflussstelle (Ausguss, Schlammfang) allen möglichen Unrath aufzunehmen hat, so ist die Forderung gerechtfertigt, dass beide Stellen entfernt von dem Schacht selbst liegen. Sehr leicht ist das durch Einschaltung eines Kniestückes in das Saugrohr zu ermöglichen. Je weiter die Pumpe vom Brunnen entfernt liegt, desto leichter wird eine specifische Verunreinigung vermieden. Manchmal schliesst schon die Lage des eigentlichen Brunnens an einem abseits liegenden Punkt, z. B. im Garten, in einem abgeschlossenen Kellerraum, die Infectionsgefahr aus, obwohl die Verfassung des Schachtes selbst viel zu wünschen übrig lässt. Bei unmittelbarer Stellung der Pumpe über dem Kessel sind Verunreinigungen derselben durch gute Fassung zu verhindern: dazu gehört vor allen Dingen Abdichtung der Abflussrinne für das Wasser oder, wenn der Ausguss dicht dabei liegt, des letzteren; der Rand des Brunnens ist zweckmässig erhöht und cementirt. Auf die völlig dichte Bedeckung des Schachtes ist in diesem letzteren Fall nicht allzu grosses Gewicht zu legen, um aber sicher zu gehen, bringt man am besten ein schräges, wasserdichtes Dach über demselben an. Manche Brunnen tragen eine Cementbekleidung nicht nur an dem den Erdboden überragenden Rande, sondern auch noch tief unter der Oberfläche. Wo das nicht geschieht, ist möglichst für eine undurchdringliche Schicht um den Brunnen herum Sorge zu tragen, sei es, dass man die Umgebung gut pflastert, asphaltirt oder cementirt. Auch eine unter der Pfasterung liegende Lehmschicht, die bis zu einer gewissen Tiefe den gemauerten Schacht umgiebt, ist zu empfehlen. Bei allen Vorrichtungen, die zur Abdichtung dienen, ist zu bedenken, dass sie von Zeit zu Zeit der Reparatur bedürfen; ganz besonders gilt dies für den Ausguss vor dem Brunnen. Durch die Beachtung dieser Verhältnisse kann man auch die Kesselbrunnen zu vorwurfsfreien Anlagen machen. R. Koch hat neuerdings vorgeschlagen, die Gefahr einer Verunreinigung des Kessels dadurch zu umgehen, dass

man denselben etwa in einer Tiefe von 2 ^{m} mit einer Decke versieht und darauf eine Sandschicht bringt, die bis zur Oberfläche reichen muss. In ähnlicher Weise hat man die Schachte auch schon früher, wenn auch meist aus anderen Gründen, unsichtbar angelegt; die überdeckende Schicht pflegte dann nicht so stark und manchmal recht durchlässig zu sein, so dass die filtrirende Wirkung sehr mangelhaft ausfallen musste. Koch giebt in seiner letzten Publication[1] ein Beispiel dafür in einem Altonaer Brunnen.

Bei allen Grundwasser-Brunnenanlagen ist zu bedenken, dass die Bodenfiltration nur dann ein unverdächtiges Wasser liefert, wenn die Erdpartikelchen allenthalben durch capillare Räume mit einander verbunden sind. Spalten, Risse, Löcher im Erdreich stellen Wege vor, die für corpusculäre Elemente und also auch für infectiöse Mikroorganismen passirbar sind. Bei Kesselbrunnen ist die Möglichkeit solcher mehr oder weniger directer Verbindungen der Oberfläche mit dem Grundwasser bedeutend grösser als bei Rohrbrunnen, ist aber auch bei mangelhafter Einrichtung und Instandhaltung der letzteren vorhanden. Ein besonderes Interesse verdienen gänzlich unterirdische Communicationen, die man vielfach zwischen beieinander gelegenen Brunnenkesseln und Senkgruben angenommen hat. Dass dieselben vorkommen, will ich nicht mit absoluter Sicherheit ableugnen, Beweise dafür sind aber auch noch nicht erbracht. Im höchsten Grade unwahrscheinlich erscheint ein Zusammenhang zwischen vielen Metern weit von einander entfernten Brunnen und Grubenanlagen, den man sich gewissen epidemiologischen Erfahrungen zu Liebe construirt hat. Viel näher liegt es meines Erachtens, den Weg für die Infection an der Oberfläche selbst zu suchen. Der Möglichkeiten giebt es ja da genug. Trotzdem will ich damit die Nähe einer Senkgrube nicht als gänzlich belanglos für einen Brunnen hinstellen. Meist wird die chemische Zusammensetzung des Grundwassers durch die in reichlichsten Mengen in der Tiefe des Bodens angehäuften Abfallstoffe beeinflusst, oft genug in der Weise, dass auch die Appetitlichkeit desselben entschieden darunter leidet. Man darf eben nicht vergessen, dass der Boden, dessen filtrirende Kraft völlig ausreicht, corpusculäre Elemente zurückzuhalten, in dem Absorptionsvermögen für Gase und gelöste Stoffe beschränkt ist.

Wenn Quell- und Grundwasser im Allgemeinen, vom bakteriologischen Standpunkt betrachtet, als jungfräuliche Wässer gelten können, so ist das Gegentheil bei allen Oberflächenwässern der Fall, seien es nun Meteor- oder See-, Bach- und Flusswässer. Sie gegen das Zutreten von Mikro-

---

[1] R. Koch. *Diese Zeitschrift.* Bd. XV. S. 116.

organismen überhaupt zu schützen, erscheint unmöglich, ein erreichbares Ziel, das der Hygiene vorschweben muss, ist es aber, auch diese Wässer vor der Vermischung mit infectiösen Agentien zu bewahren. Verhältnissmässig einfach ist die Aufgabe bei den Meteorwässern, die, in Cisternen aufgefangen, zum Gebrauch des Menschen dienen, zu lösen, wenn auch gerade in den Ländern, die auf diese Art der Wasserversorgung angewiesen sind, bisher wenig in diesem Sinne gethan ist. Sehr viel schwieriger ist es, die offenen Wasserläufe und -Becken von infectiösen Verunreinigungen frei zu halten, da es dabei gilt, den Kampf mit zahllosen alten Rechten und Gewohnheiten aufzunehmen. Der Staat hat in neuerer und neuester Zeit diesen Kampf begonnen. Erschwert wird derselbe erheblich dadurch, dass über einige in Betracht kommende Fragen noch nicht die wünschenswerthe wissenschaftliche Uebereinstimmung erzielt worden ist. Die Selbstreinigung der Flüsse ist ein Capitel dieser Art. Dass es eine solche giebt, ist nicht zu bezweifeln, worauf sie aber beruht und namentlich welche praktische Grenzen sie hat, das steht noch zur Discussion. Einige Beiträge dazu wird man im Folgenden finden. Die specifische Verunreinigung der offenen Gewässer kann auf zweierlei Wegen erfolgen, entweder dadurch, dass die anliegenden Ortschaften ihre Abfallstoffe in das Wasser hineingehen lassen — die Wirkung der Verunreinigung erstreckt sich dann naturgemäss nur stromabwärts — oder durch den Schiffsverkehr, der auch stromaufwärts besteht. Die Geschichte der Cholera in den letzten zwei Jahren hat gerade auf diese letztere Gefahr wieder aufmerksam gemacht und dem entsprachen die in hygienischem Interesse ergriffenen Vorsichtsmassregeln: die Einrichtung von Stationen zur Ueberwachung des Verkehrs auf den Hauptströmen. Es handelt sich hier um Ausnahmemassregeln, man hätte aber, so lange die Flusswasserversorgung noch in solcher Ausdehnung verbreitet ist, die Möglichkeit zu erwägen, ob nicht an gewissen gefährlichen Punkten diese Stationen zu dauernden gemacht werden sollten. Die Cholera ist nur ein vorübergehender, der Typhus ein ständiger Gast unserer grossen Städte. Ein Theil der Erkrankungen an letzterem dürfte wohl, auch wenn grössere Epidemieen fehlen, auf die Wasserleitung zurückzuführen sein.

Fast ebenso wichtig wie die Frage nach der richtigen Methode der Wasserentnahme ist diejenige nach der Behandlung verdächtiger Wässer behufs ihrer Reinigung von Infectionsstoffen. In letzter Linie ist es Sache des Consumenten selbst, sich zu schützen, sei es durch Abkochen des Wassers, sei es durch richtige Benutzung von Hausfiltern, in erster Linie hat aber derjenige, der das Wasser liefert, der Staat, die Gemeinde, der Brunnenbesitzer die Pflicht, für die Ausschaltung aller Verdachtsmomente zu sorgen.

Wo es sich nur um einzelne Brunnen handelt, ist die Hülfe ziemlich einfach. Man kann an eine eigentliche Desinfection der Anlage denken. Sehr geringe Mühe und Kosten macht dieselbe bei Rohrbrunnen: nach C. Fränkel genügt es, einige Liter roher Carbolsäure und Schwefelsäure zu gleichen Theilen gemischt in das Rohr einzugiessen, den Brunnen 24 Stunden sich selbst zu überlassen und dann abzupumpen, bis jede Spur des Desinfectionsmittels entfernt ist. Aber wann wird je die Nothwendigkeit eintreten, einen Rohrbrunnen von Krankheitskeimen zu befreien? Praktisch allein kommt der Fall einer Verseuchung von Kesselbrunnen in Betracht. Nach demselben Autor gelingt es nur unvollständig, die Desinfection bei letzteren zu bewirken, der am Boden lagernde Schlamm hindert die gleichmässige Verbreitung der Desinfectionsmittel in dem wasserführenden Theil des Schachtes. Indessen lässt sich dieser Schlamm mechanisch entfernen, die nachfolgende Behandlung mit roher Carbolsäure, Schwefelsäure oder besser Aetzkalk dürfte danach wohl zum Ziele führen. Um so mehr, als es ja kaum beabsichtigt wird, die völlige Abtödtung alles organischen Lebens, auch der widerstandsfähigsten Sporen, zu erreichen, sondern nur die Befreiung von ganz bestimmten, viel weniger resistenten Krankheitskeimen. Unumgänglich nothwendig ist es aber auch, den über dem Wasser liegenden Theil des Kessels zu desinficiren und hierin wird oft die grösste Schwierigkeit liegen. Denn die inficirenden Stoffe werden nur in einem Theil der Fälle direct vom oberen Rande des Brunnens aus ihren Weg in den Schacht hinein finden, häufig geschieht das durch mehr verborgene seitliche Zuflüsse. In diesem Falle ist ein radikaleres Vorgehen geboten. Der ganze obere Theil des Kessels muss von aussen durch Cementirung undurchlässig gemacht und von innen durch Kalkanstrich desinficirt werden; der Brunnenrand und seine Umgebung ist nach den oben gegebenen Vorschriften dicht zu construiren. Früher half man sich dadurch, dass man den Brunnen auf einige Zeit oder dauernd schloss. Am sichersten geht man natürlich mit der letzteren Massregel, die erstere ist ungenügend.

Sind centrale Wasserversorgungen verseucht, so kann das entweder seinen Grund in Verunreinigungen haben, die durch Defecte in den Leitungen oder durch schadhafte Stellen in der Fassung der Quellen eintreten oder aber in inficirter Beschaffenheit des zum Gebrauch dienenden Wassers selbst. Diese letzte Möglichkeit interessirt uns hier vor Allem. Sie wird im Allgemeinen nur bei Versorgungen, die aus offenen Wasserläufen oder -Becken schöpfen, eintreten. Bestehen keine Einrichtungen zur Filtration, so ist das einzige Mittel gegenüber der Verseuchung völliger Schluss der Wasserleitung bis zu dem Zeitpunkt, in dem das offene Wasser wieder unverdächtig geworden ist. Giebt es eine centrale Filtration, so

ist diese mit der grössten Gewissenhaftigkeit nach den Normen, die im letzten Sommer vom Reichsgesundheitsamt veröffentlicht und in einer Publication von Koch erläutert worden sind, zu überwachen. Soweit man nach den bisherigen Erfahrungen urtheilen kann, wird in der That durch einen sorgfältigen Filterbetrieb die wesentliche Infectionsgefahr durch das Wasser beseitigt. Möglich wäre es freilich, dass trotz genauester Beobachtung genannter Vorsichtsmassregeln dennoch die Verseuchung des Wassers fortbestände, in dem Fall nämlich, dass sich in den Filtern locale Wucherungsherde der Infectionserreger ausgebildet hätten. Beobachtet ist, wie gesagt, dieser Fall noch nicht, aber sehr wohl denkbar. Der Abhülfe würden erheblichere Schwierigkeiten entgegenstehen, da man dann entweder an gänzliche Erneuerung der Filter oder an ihre Desinfection im Grossen zu[1] denken hätte.

Bei Verseuchung centraler Wasserversorgungen ist im Allgemeinen die Nothwendigkeit, auch das ganze Leitungsnetz zu desinficiren, nicht vorhanden, wo allerdings die Einrichtung von Hausreservoiren besteht, kann aus deren Vernachlässigung eine ernste Gefahr entstehen. Hier ist die örtliche Desinfection entschieden am Platze.

Wir gelangen jetzt zu der Betrachtung der im Wasser vorkommenden organisirten Krankheitserreger im Einzelnen und haben uns dabei auch über den Werth zu äussern, den der Befund von nicht pathogenen Organismen im Wasser für die Beurtheilung des letzteren hat. Wir können hier drei Arten mikroskopischer Organismen unterscheiden: Bakterien, Protozoën und Würmer oder deren Keime.

Im Vordergrunde des Interesses steht augenblicklich der Bacillus der asiatischen Cholera. Es ist überflüssig, hier noch einmal alle Thatsachen zusammenzutragen, die die Uebertragbarkeit dieser Seuche durch das Wasser beweisen.[2] Auch die Gegner dieser Theorie geben nach der Epidemie des Jahres 1892 zu, dass das Wasser, und zwar in grössestem Maassstabe, die Verbreitung der Infection vermitteln kann. Für unbefangene Beurtheiler liegt es, da jeder Beweis fehlt, dass Zwischenglieder zwischen dem Wasser und dem Munde des Menschen vorhanden sein müssen, am nächsten, anzunehmen, dass die Infection sich häufig auf diesem Wege vollzieht. Dass in anderen Fällen solche Zwischenglieder existiren können, braucht deswegen nicht geleugnet zu werden. Von der letzten grossen Epidemie hat es nur in wenigen Fällen gelingen

---

[1] Vielleicht wäre dazu die Schwefelsäure (vgl. *diese Zeitschrift* Bd. XV, S. 86), kaum dagegen wegen der im Sandfilter reichlich vorhandenen organischen Substanz der Chlorkalk (*diese Zeitschrift* Bd. XVI, S. 149) geeignet.

[2] Vgl. C. Flügge, Die Verbreitungsweise und Verhütung der Cholera u. s. w. *Diese Zeitschrift.* Bd. XIV. Hft. 1.

wollen (R. Koch, Nicati und Rietsch, Pasquale), den directen Nachweis des Cholerabacillus in dem inficirenden Wasser zu führen, die Zahl der Beispiele dafür ist im Laufe des letzten Jahres erheblich gewachsen (C. Fränkel, Lubarsch, Wallichs, Koch, Spronck, Mendoza u. A.). Dem erwähnten Mangel versuchte man früher auf experimentellem Wege zu begegnen, indem man den Cholerabacillus in's Wasser übertrug und sein Verhalten in demselben studirte. Dabei zeigte es sich nun in einer ersten Reihe von Experimenten, dass unser Bacterium, in sterilisirte natürliche Wässer eingesät, sich lange, d. h. Wochen und Monate in demselben hielt, ja sogar in einigen Fällen sich vermehren konnte (Bolton,[1] Wolffhügel und Riedel[2]). Durch eine neue Versuchsreihe, in welcher nicht sterilisirtes Wasser verwendet wurde, suchte demgegenüber Kraus[3] zu beweisen, dass die Concurrenz der Wasserbakterien dem Cholerabacillus nur ein kurzes, höchstens auf ein bis zwei Tage beschränktes Dasein im Wasser gestattete. Aehnlich fielen die Experimente von Karlinski[4] aus. Dieses Resultat wurde von den Gegnern der Wassertheorie weidlich benutzt, um ihre Anschauung zu vertheidigen. Als ein Fortschritt war es daher zu betrachten, dass Pasquale[5] in einem Brunnenwasser von Massaua mit Hülfe der Schottelius'schen Methode noch neun Tage nach der Entnahme Cholerabacillen nachweisen konnte. Im letzten Jahre gelang dasselbe nach Koch's Bericht in einem Altonaer Brunnenwasser, das bei 3 bis 5° conservirt wurde, noch nach 18 Tagen. Dieser Sachverhalt liess eine erneute systematische Prüfung der Frage nach der Haltbarkeit des Cholerabacillus in Wässern verschiedener Herkunft und Zusammensetzung wünschenswerth erscheinen. Ich konnte mit um so mehr Aussicht auf Erfolg daran gehen, weil die Schottelius'sche Methode in letzter Zeit durch Anwendung von Peptonkochsalzlösungen eine entschiedene Verbesserung erfahren hat.

Im Ganzen wurden 20 Wässer (s. Tab. II) zum Versuche verwandt. Nr. 1 bis 18 sind Brunnenwässer aus Breslau, Nr. 19 filtrirtes Oderwasser aus der neuen Wasserleitung, Nr. 20 unfiltrirtes Oderwasser aus der alten Leitung. Die Tabelle II giebt ein Bild von der ausserordentlich verschiedenen Beschaffenheit dieser Wasserproben. Das Experiment wurde in Bierflaschen, die einen halben Liter fassen konnten und mit 400 ccm gefüllt wurden, angestellt. Die Einsaat betrug 11 bis 15 Millionen Bacillen,

---

[1] Bolton. *Diese Zeitschrift.* Bd. I. S. 76.

[2] Wolffhügel u. Riedel. *Arbeiten des Reichsgesundheitsamtes.* Bd. I. S. 461.

[3] Kraus. *Archiv für Hygiene.* Bd. VI. S. 234.

[4] Karlinski. *Ebenda.* Bd. IX. S. 113.

[5] Pasquale, Il colera a Massaua. *Giornale medico del R. Exercito e della R. Marina.* 1891.

Tabelle II.

Nummer des Wassers	O-Verbrauch in Milligr. pro Liter	Chlor in Milligr. pro Liter	Salpetersäure in Milligr. pro Liter	Salpetrige Säure	Ammoniak	Härtegrad	Bakterienzahl in 1 ccm	Beschaffenheit
1	7·2	35	13	Spur	sehr stark	15·5	510	trübe
2	7·2	180	125	stark	Spur	33·0	200	klar
3	9·6	302	320	sehr stark	sehr stark	52·0	2500	„
4	4·2	92	120	schwach	0	50·0	60	„
5	6·4	280	210	„	0	35·0	400	„
6	5·5	53	250	ziemlich stark	Spur	32·0	200	„
7	8·0	295	770	stark	sehr stark	79·0	1300	„
8	10·7	71	250	Spur	Spur	70·0	640	„
9	17·6	213	575	„	„	66·0	800	„
10	16·0	380	142	mässig	stark	76·0	1100	sehr trübe durch Eisenausscheidung
11	8·2	120	75	0	0	57·0	22	klar
12	3·0	35	75	0	0	21·0	12	„
13	4·7	112	52	0	0	41·5	260	„
14	2·2	177	170	Spur	0	32·0	216	„
15	3·0	74	25	0	0	22·5	8	„
16	3·6	56	80	0	0	21·0	60	„
17	9·6	67	200	Spur	0	25·0	360	„
18	3·8	57	23	sehr stark	schwach	17·5	41	„
19	1·8	15	Spur	0	0	5·5	40	„
20	2·5	16	„	0	deutlich	5·5	3000	trübe

etwa der 200. Theil einer im Wasser aufgeschwemmten 18 stündigen Agarcultur des Cholerabacillus, die von einem im Januar 1893 vorgekommenen Hamburger Falle stammte, also etwa ein halbes Jahr lang auf künstlichem Nährboden cultivirt war. Es wurde Werth darauf gelegt, die Emulsion möglichst frei von gröberen Partikelchen herzustellen. Die Wässer wurden vor Licht geschützt, bei der nahezu constanten Temperatur von 16° gehalten. Die Resultate waren folgende: Mit Ausnahme eines einzigen Wassers (Nr. 16) liessen sich noch nach einer Woche in den nach sorgfältigem Umschütteln zur Untersuchung kommenden 100 ccm aller Proben Cholerabacillen nachweisen. Nach zwei Wochen waren die letzteren unter gleichen Bedingungen noch bei neun Wässern, also fast in der Hälfte der Fälle, vorhanden (Nr. 1—6, 9, 10, 18), nach vier Wochen noch in drei Wässern (Nr. 4, 6, 10). Eine Wiederholung des Experimentes für zwei derselben Wässer (Nr. 4 und 20), aber bei anderen Temperaturen, nämlich sowohl bei 8° als bei 22°, ergab wieder nach einer Woche für sämmtliche Proben ein positives Resultat, nach 14 Tagen lebten die Cholerabacillen, wie oben, nicht mehr in Nr. 20, wohl aber in Nr. 4; nach zehn Wochen waren dieselben in Nr. 4 bei 8° abgestorben, bei 22° aber noch lebensfähig. Der Einfluss der Grösse der Einsaat wurde in einem anderen Experiment mit Wasser Nr. 4 bei 22° klargestellt. Bei einer Einsaat von 500 000 Cholerabacillen auf 400 ccm Wasser, also dem 20. bis 30. Theil obiger Menge, liessen sich dieselben nach 14 Tagen noch in 10 ccm des Wassers, nach fünf Wochen noch in 100 ccm nachweisen. Wurden anfänglich nur 5000 Bacillen eingesät, so gelang der Nachweis derselben nur noch nach einer Woche in 100 ccm Wasser, nicht mehr nach zwei Wochen.

Beeinflusst nun die Zusammensetzung des Wassers die Conservirung der Choleramikroben? Dass die Zahl der bei Anfang des Versuchs vorhandenen Keime von Wasserbakterien nicht eine ausschlaggebende Bedeutung zu haben braucht, ersieht man aus dem gleichen Verhalten von Nr. 19 und 20, von denen das erstere sich nur durch den Durchgang durch's Sandfilter von dem letzteren unterschied. Dass die chemische Zusammensetzung nicht gleichgültig ist, folgt aus der Thatsache, dass Cholerabacillen, die in destillirtes Wasser unter gleichen Bedingungen wie oben eingesät werden, schon nach einigen Tagen absterben. Immerhin braucht der Gehalt des Wassers an organischen oder anorganischen Bestandtheilen nicht erheblich zu sein, wie das Beispiel von Nr. 18 (aus einem Rohrbrunnen) lehrt, das die Mikroben wenigstens 14 Tage lang conservirte. Für den Einfluss reichlicher organischer Substanzen würden die Wässer Nr. 9 und 10 sprechen, die in der Serie 7 bis 12 allein nach zwei Wochen noch ein positives Resultat ergaben.

Merkwürdig ist, dass gerade diese beiden Wässer aber auch am reichsten an saprophytischen Mikroorganismen waren, die doch der allgemeinen Anschauung nach durch ihre „Concurrenz" fremden parasitischen Eindringlingen das Dasein verkürzen sollen! Wenn man aus dem auffälligen Resultat, dass Nr. 4 nach zehn Wochen noch lebensfähige Kommabacillen enthielt, etwas schliessen wollte, so würde die sehr geringe Menge von Wasserbakterien und der ziemlich bedeutende Gehalt an anorganischen Salzen von Bedeutung erscheinen. Aus der Gesammtheit meiner Erfahrungen lässt sich jedoch keine bestimmte Regel ableiten. Die genannten Factoren mögen, der eine in diesem, der andere in jenem Falle von Werth sein.

Einem Jeden, der eigene Erfahrungen über den Einfluss des Lichtes auf das Bakterienleben besitzt, wird es bekannt sein, dass sich derselbe auch im Wasser, namentlich bei genügender Sauerstoffzufuhr äussern kann. Man wird aber gerade, wenn man die Bedeutung des Mediums für das Inkrafttreten dieses Einflusses experimentell verfolgt hat, über die Tragweite des letzteren in Zweifel gerathen können. Im Hinblick auf die Ergebnisse von Buchner[1] habe ich mit Cholerabacillen einige Experimente angestellt, um die Einwirkung des diffusen Tageslichtes festzustellen. Die Gefässe und Wassermengen sowie die Einsaat waren gleich den bei den ersten Versuchen angegebenen. Wässer Nr. 4 und 20, die ich zu dem Versuche wählte, wurden theils in geschwärztes Papier sorgfältig eingewickelt, theils frei stehend an die äussere Oeffnung eines nach Norden gehenden, hellen, vor directem Sonnenlicht geschützten Fensters gestellt. Die atmosphärische Temperatur in der Versuchszeit schwankte von 15 bis 30°. Jeden Tag wurden alle Flaschen einmal gründlich umgeschüttelt. Nach einer Woche, als die erste Prüfung daraufhin angestellt wurde, erwiesen sich die Cholerabacillen in dem Wasser, das, nach den früheren Erfahrungen zu urtheilen, ziemlich schlecht conservirte (Nr. 20), in der belichteten Flasche abgestorben, in der unbelichteten aber noch lebendig, in beiden Proben von Nr. 4 ebenfalls lebensfähig. Nach 14 Tagen blieben die Kommabacillen in den Culturen aus allen Flaschen aus, während die zu gleicher Zeit angestellten Wasserculturen von Nr. 4, di ebei 8° und 22°, im Dunkeln gehalten waren, positiv ausfielen. Wir haben also allerdings eine gewisse Wirkung des diffusen Lichtes zu constatiren; aber auch die in den Controlgefässen wirkenden Einflüsse: der Wechsel der Temperatur und das tägliche Schütteln (Sauerstoffzufuhr oder Bewegung?) hatten eine merkbare Wirkung! Diese Versuche sind geeignet, auf die Vorgänge bei der sog. Selbstreinigung der Flüsse

---

[1] H. Buchner. *Archiv für Hygiene.* Bd. XVII. S. 179.

ein Licht zu werfen. Alle drei Factoren: Licht, Temperaturveränderung und Bewegung spielen eine gewisse Rolle, freilich eine praktisch recht beschränkte. Im Gegensatz zu Buchner möchte ich das doch hervorheben.

Nachdem einmal nachgewiesen, wie erheblich die Resistenz des Cholerabacillus im Wasser ist, hat die Frage, ob er auch darin zu einer Vermehrung befähigt sei, verhältnissmässig geringeres Interesse. Die Ergebnisse der früheren Experimente waren, wie schon oben bemerkt, nicht ganz übereinstimmende, soweit sie mit sterilisirtem Wasser vorgenommen wurden. Zum Theil mögen sich diese verschiedenen Resultate dadurch erklären, dass nicht genügend Sorge für die ganz gleichmässige Vertheilung der Bacillen getragen war. Es ist möglich, dass kleinere Verbände von Mikroorganismen und mit diesen auch Spuren von Nährmaterial in das Wasser gerathen sind. Uebrigens entsprach aber auch diese Versuchsanordnung gewiss den manchmal bestehenden natürlichen Verhältnissen. Cholerabacillen werden aus den Entleerungen allerdings häufig in Schleimflocken eingeschlossen in das Wasser gelangen. Andererseits mögen die Differenzen in den Resultaten genannter Autoren auch auf solche in der Zusammensetzung der Wässer selbst zurückzuführen sein.

Ich selbst habe nur wenige Experimente mit Culturen von Kommabacillen in sterilisirtem Wasser angestellt. In einem ersten Versuch kam es mir darauf an, zu sehen, ob die in einem mässig verunreinigten Wasser vorhandenen Stoffe überhaupt im Stande wären, die Vegetation der Choleramikroben zu unterstützen. Es wurde zu dem Zwecke das in Tabelle I unter Nr. 2 genannte Wasser unter aseptischen Cautelen durch Kieselguhr filtrirt und bei 35° im Vacuum auf den 50. Theil seines Volumens eingedampft. In Reagensgläsern, die mit dieser gelblichen Flüssigkeit gefüllt waren, gediehen Cholerasowohl wie Typhusbacillen schon unmittelbar nach der Einsaat ausgezeichnet. Dasselbe geschah bei 7facher Concentration des Brunnenwassers. Jetzt richtete ich den Versuch in der Weise ein, dass ich dieselbe Menge Cholerabacillen, nämlich 300 000 auf 4 ^{ccm}, in filtrirter und zweifach concentrirtes, in nicht concentrirtes aber ebenfalls filtrirtes und schliesslich in unfiltrirtes Wasser brachte: In der ersten Probe begann sowohl bei 22° als bei 37° unmittelbar nach der Einsaat das Wachsthum, das von 700 Keimen in einer grossen Platinöse in zwei Tagen bis zu 100 000 führte. Danach trat ebenso schnell der Abfall ein. Im einfach filtrirten Wasser machte sich bei 22° zuerst eine deutliche Verminderung der Keime und dann erst eine Vermehrung — von 700 auf 25 000 — geltend, bei 37° begann sofort eine langsame Vermehrung bis etwa zu derselben Ziffer. Im unfiltrirten trat bei beiden Temperaturen sofort eine stetige Verminderung der eingesäten Cholerabacillen ein, während die im Wasser vorhandenen Saprophyten sich üppig vermehrten. Es ist durch

diese Versuchsreihe festgestellt, dass das benutzte Brunnenwasser, je stärker concentrirt es war, einen um so besseren Nährboden für Cholerabacillen abgab, dass es ferner im nicht concentrirten, aber filtrirten Zustand einem Theil der eingesäten Cholerakeime ein mässiges Wachsthum gestattete, hingegen bei Gegenwart der im Wasser einheimischen Saprophyten die eingebrachten Bacillen allmählich vernichtete. Welch bedeutenden Einfluss auf diese Verhältnisse die chemische Zusammensetzung des Wassers hat, folgt aus einem mit Wasserleitungswasser angestellten Experiment. Bei ähnlicher Einsaat wie oben fand hier sowohl in den filtrirten wie in den unfiltrirten Proben ein plötzliches und stetiges Absterben der Cholerabacillen statt, und zwar blieb es sich gleich, ob die letzteren von Culturen abstammten, die in den gewöhnlichen Nährböden gezüchtet, oder von solchen Bacillen, die vier Wochen lang im Wasser verweilt hatten.

Es war von Interesse, zu constatiren, ob vielleicht diejenigen Wässer, die im unfiltrirten Zustand Cholerabacillen sehr lange zu conserviren geeignet waren, denselben auch eine gewisse Vervielfältigung gestatteten. Wasser Nr. 4 wurde bei 22° daraufhin geprüft. Es zeigte sich, dass bei einer Einsaat von 500 000 bezw. 5000 Cholerabacillen pro 400 ccm bei einer Temperatur von 22° die Zahl derselben langsam aber deutlich abnahm. Nach sechs Tagen wuchsen aus beiden Proben von dem zehnten Theil eines Cubikcentimeters keine Cholerakeime mehr; der Einwand, dass dieselben etwa durch die Colonieen der Wasserbakterien am Auswachsen auf den Platten verhindert worden wären, ist dabei vollständig auszuschliessen, da eine Gelatine benutzt wurde, die das Gedeihen der letzteren wirksam beschränkte.

Auf die Wichtigkeit unserer jetzigen, gegen früher erheblich verbesserten Methodik der Wasseruntersuchung auf Cholera ist hier der Ort, hinzuweisen. Die oben mitgetheilten Resultate, welche die sehr bedeutende Widerstandsfähigkeit der Cholerakeime im Wasser beweisen, sind unter Benutzung der von Koch[1] neuerdings beschriebenen Peptonwassermethode gewonnen worden. Dieselbe gestattet, grössere Wassermengen auf das Vorkommen von Cholerabacillen zu verarbeiten, indem man nur nöthig hat, von einer concentrirten sterilisirten Peptonkochsalzlösung (z. B. zehn Procent Pepton, fünf Procent Kochsalz) so viel zu der Wasserprobe zu mischen, dass eine etwa einprocentige Peptonlösung daraus entsteht. In obigen Experimenten wurden der Regel nach 10 ccm der Peptonstammlösung zu 100 ccm Wasser gegeben und das Gemisch in den Brütofen gestellt. Das dazu brauchbare Gefäss kann beliebig geformt sein

[1] R. Koch. *Diese Zeitschrift.* Bd. XIV. S. 319.

und ohne Gefahr offen gelassen werden. Die Sauerstoffzufuhr darf jedenfalls keine beschränkte sein. Nach 10 bis 24 Stunden werden von der oberflächlichen Schicht der Flüssigkeit gefärbte mikroskopische Präparate angefertigt. Sind Kommabacillen von der Grösse der Cholerabacillen vorhanden, so beweist das, wie schon Koch angiebt, durchaus noch nicht, dass sie wirklich mit letzteren identisch sind. Es kommen in Wässern aller Art sehr häufig Bakterien vor, die morphologisch den Mikroben der Cholera ausserordentlich ähneln. In etwa 30 Untersuchungen unfiltrirten und filtrirten Oderwassers, die ich in diesem Sommer gemeinschaftlich mit Hrn. Dr. Känsche, Hülfsassistenten des Instituts, gemacht habe, fehlten dieselben selten gänzlich und waren manchmal recht zahlreich vorhanden. Bei meinen Brunnenwasseranalysen bin ich ihnen zwar auch häufig genug, aber doch nicht mit solcher Regelmässigkeit begegnet. Namentlich möchte ich für die letzteren nach meiner Erfahrung behaupten, dass, wenn im mikroskopischen Präparat vorwiegend Kommabacillen von der Form der Cholerapilze auftreten, dies mindestens ein sehr bedeutendes Verdachtsmoment gegen das betreffende Wasser darstellt. Andererseits gilt freilich die Regel nicht, dass, wenn Cholerabacillen im Wasser vorhanden sind, dieselben in der Peptonwassercultur stets in reichlichster Menge auftreten. Nach zehn Stunden brauchen z. B. Kommabacillen mikroskopisch nicht nachzuweisen und nach 24 Stunden können sie bedeutend in der Minderheit vorhanden sein, trotzdem erhält man im weiteren Verlauf der Untersuchung unzweifelhafte Cholerabacillen. Der Zeitpunkt, den man am besten zur mikroskopischen Untersuchung und weiteren Verarbeitung der Wasserculturen benutzt, ist nach meiner Erfahrung der Termin von 24 Stunden. Ich wähle diesen, weil er in den schwierigen Fällen mehr Sicherheit bietet, und weil es im Allgemeinen bei solchen Wasseranalysen nicht auf einige Stunden mehr oder weniger ankommt.

Für die Untersuchung von Fäces auf Cholerabacillen ist die Peptonwassermethode entschieden leistungsfähiger als in unserem Falle. Schon mit dem Mikroskop kann hier aus der Cultur in Peptonlösung fast[1] mit Sicherheit die Diagnose auf Cholera gestellt werden, und zwar gelingt das allermeist schon innerhalb der ersten zehn Stunden. Trotzdem ist unzweifelhaft die Peptonmethode als ein grosser Fortschritt auch für die Wasseranalyse zu betrachten. Concurriren könnte in manchen Fällen die ältere Schottelius'sche Methode. Deren Leistungsfähigkeit wird durch die oben berichtete Thatsache illustrirt, dass Pasquale mit ihrer Hülfe

[1] Vgl. übrigens die Mittheilungen von Kutscher, *Deutsche medicin. Wochenschrift,* 1893, Nr. 49, und Zörkendörfer, *Prager medicinische Wochenschrift,* 1893, Nr. 43 u. 44.

in einem stark verunreinigten Wasser neun Tage lang Cholerabacillen nachweisen konnte. Indessen hat uns ein wiederholter Vergleich der beiden Verfahren doch die Ueberlegenheit der Peptonwassermethode ergeben. Es liegt das offenbar daran, dass die einfache Peptonlösung einer ganzen Reihe von Bakterien nicht als Nährboden genügt. Annähernd dasselbe Ziel kann man auch beim Bouillonverfahren und zwar dadurch erreichen, dass man der Fleischbrühe einen stärkeren Alkalescenzgrad verleiht. Auch so lässt sich das Wachsthum zahlreicher Mikroorganismen verhindern, während die Cholerabacillen gleichmässig gut gedeihen. Für die Praxis bietet jedoch die Anwendung der Peptonlösung als Nährmittel den unzweifelhaften Vortheil, dass sie bequemer herzustellen und in concentrirtem Zustande aufzubewahren ist. Wenn hingegen Stutzer und Burri als einen weiteren Vorzug der letzteren die Möglichkeit betrachten, durch Anstellung der Cholerarothreaction schon in der Mischcultur ein icheres diagnostisches Kriterium zu gewinnen, so ist das ein Irrthum, denn, wie mir zahlreiche Erfahrungen bewiesen haben, kann schon eine Minorität anderer Bakterien im Peptonwasser das Zustandekommen der Rothreaction verhindern und andererseits trotz des vollständigen Fehlens von Cholerabacillen in der Peptonlösung, die genannte Reaction positiv ausfallen. Auf diese nicht unwichtigen Verhältnisse wird weiter unten zurückzukommen sein. Zunächst interessirt uns weiter die Frage, wie wir die in der Peptonwassercultur mehr oder weniger reichlich angehäuften Kommabacillen zu isoliren und mit den Erregern der Cholera zu identificiren haben. Sehr häufig wird die alte Methode zum Ziele führen: man giesst Platten in gewöhnlicher Nährgelatine und sucht diejenigen Colonieen, die dem Bilde der Choleracolonieen entsprechen, zu isoliren. Gerade bei der Wasseruntersuchung stellen sich dabei dreierlei Schwierigkeiten heraus: erstens giebt es hier Colonieen, die in gewissen Stadien viel Aehnlichkeit mit denen der Cholera haben, zweitens ist gewöhnlich die Zahl der stark verflüssigenden Bakterien recht gross, so dass man zweifelhafte Platten nicht lange genug beobachten kann, drittens sind die Choleracolonieen in gewöhnlicher Nährgelatine in ihrer späteren Entwickelung nicht so charakteristisch, als man wünschen könnte. R. Koch berichtet über eine im Institut für Infectionskrankheiten ausgebildete Methode, die möglichst schnell zum Ziele führen soll. Eine Platinöse des Peptonwassers wird auf Agarplatten ausgestrichen, die Colonieen, die sich auf denselben nach 6—10 stündigem Aufenthalte im Brutofen gebildet haben, sind mit blossem Auge und unter dem Mikroskop bei schwacher Vergrösserung zu durchmustern. Die der Cholerabacillen sind zwar nicht so charakteristisch wie diejenigen auf Gelatine, aber doch durch gewisse Merkmale ausgezeichnet. Man fertigt von den verdächtigen Colonieen

mikroskopische Präparate an, diejenigen, die Kommabacillen gleich denen der Cholera enthalten, werden auf Peptonwasser und schräg geneigte Agarflächen abgeimpft, im ersteren stellt man frühestens nach sechs Stunden die Schwefelsäurereaction an, nach positivem Ausfall derselben inficirt man mit einer Oese der letzteren ein Meerschweinchen.

Praktisch bewährt zu haben scheint sich diese Methode, grössere Sicherheit würde sie bieten, wenn man zu gleicher Zeit von den Agarcolonieen aus Gelatineplatten giessen würde und deren Wachsthum verfolgte. Allzu schnell erreicht man übrigens auf diese Weise den Zweck der Identificirung eines Kommabacillus mit dem Cholerabacillus auch nicht. Nur wenn man sich auf die Ausschliesslichkeit der Cholerarothreaction verlässt, hat man schon binnen mindestens zwölf Stunden ein Resultat. Leider ist man dazu aber nicht mehr berechtigt.

Im hiesigen Institut ist eine Methode ausgebildet worden, die verschiedene Vorzüge zu haben scheint. Der Ausgangspunkt für die betreffenden Experimente war die Frage, bei welchem Alkalescenzgrad der Nährgelatine die Choleracolonieen eine am meisten charakteristische Form darböten und sich am schnellsten entwickelten. Die Antwort daraut lautete: bei einer Alkalinität, die diejenige des am meisten gebräuchlichen Nährbodens um $^1/_4$ Proc. Gehalt an (wasserfreier) Soda übertrifft. Bei Verwendung dieser Gelatine stellte es sich nun heraus, dass sie für eine ganze Reihe von Mikroorganismen unbrauchbar war. Es war damit ein Mittel gegeben, die Cholerabacillen aus einem Gemisch mit anderen Bakterien, z. B. aus Fäces leichter herauszuzüchten. Schon die ersten Versuche mit choleraverdächtigen Stühlen lehrten die Nützlichkeit des hohen Alkaligehaltes der Gelatine. Bei meinen Wasseruntersuchungen trat zwar auch dieser Vortheil deutlich hervor, indessen doch nicht in dem Maasse, wie bei den Analysen der Fäces. Die verflüssigenden Bakterien des Wassers blieben trotz des Alkalizusatzes zum Nährboden recht störend. Durch verschiedene einfache Modificationen gelangte Verfasser zu besseren Resultaten. Statt des Fleischsaftes wurde Fleischextract, statt der 10 procentigen Gelatine eine 15 procentige verwendet. Man erreicht dadurch

1. den praktischen Vortheil, dass der Nährboden in wenigen Stunden herzustellen ist ($1\,^1/_2$ Procent Fleischextract, 1 Procent Pepton, $^1/_2$ Proc. Kochsalz, 15 Procent Gelatine, 60 ^{ccm} einer 10 procentigen Sodalösung[1]);

2. dass er der erhöhten Temperatur des Hochsommers leichter widersteht;

---

[1] Genauer: einer doppelten Normallösung (10·6 Procent) von frisch durch Glühen doppeltkohlensauren Natrons hergestellter Soda.

3. dass die Verflüssigung der Gelatine bedeutend langsamer vor sich geht;

4. dass die Form der Choleracolonieen in dieser Gelatine Tage lang charakteristisch bleibt. In der That hat Verfasser bei seinen zahlreichen Wasseranalysen kein Bacterium gefunden, das in allen Stadien seiner Coloniebildung mit dem Cholerabacillus übereingestimmt hätte. Nach wie vor ist also auf die Coloniebildung des Choleravibrio das Hauptgewicht zu legen. Ich unterlasse es absichtlich, eine Schilderung desselben zu geben. Auch die vorhandenen Photographieen, so gelungen sie sind, können hier die eigene vielfache Anschauung nicht ersetzen. Vielfache, sage ich, denn zwischen den Colonieen des Choleravibrio kommen zahlreiche Unterschiede vor, nicht nur solche, die durch Verschiedenheiten in der Zusammensetzung des Nährsubstrates bedingt sind, sondern auch solche, die den Bakterien verschiedenen Ursprungs selbst eigenthümlich sind. Wir gelangen damit zu der Frage nach der Variabilität des Choleravibrio. Schon wenn man die Colonieen vergleicht, die bei Fällen echter Cholera des Menschen aus den Fäces herausgezüchtet werden, ergeben sich gewisse Differenzen. Auf dieselben hat man bisher weniger geachtet, als auf ihre gemeinsamen Charaktere, immerhin bemerkt Koch neuerdings, dass ihm auch sogenannte atypische Colonieen in den Fäcesplatten aufgestossen seien. Schon lange kennt man die letzteren von den im Laboratorium gezüchteten Culturen her, und Friedrich[1] hat eine ziemlich vollständige Beschreibung eben dieser Formen geliefert. Praktisch scheint ihre Kenntniss für die Analyse des Wassers eine grössere Bedeutung zu haben, als für die der Fäces. Denn bei künstlicher Einsaat der Cholerabakterien in's Wasser kann man eine erhebliche Variabilität derselben, gerade was die Form der Colonieen anlangt, beobachten, und zwar auch dann, wenn man ganz frische, d. h. wenige Tage aus der Fäces isolirte Culturen zu den Experimenten benutzt. Unter natürlichen Verhältnissen wird sich das wohl ähnlich verhalten. Wir finden hier typische neben ganz atypischen Colonieen in demselben Wasser oder auch in einem Wasser bloss typische, in einem anderen nur atypische. Man kann nicht etwa die allgemeine Regel aufstellen, dass das Wachsthum um so mehr von der Norm abweiche, je länger der Aufenthalt des Cholerabacteriums im Wasser dauere. So z. B. wuchsen aus einem zehn Wochen vorher mit Cholerabacillen inficirten Wasser ausschliesslich charakteristische Colonieen. Die näheren Einflüsse, die hier in's Spiel kommen, kennen wir nicht. Jedenfalls ist die Neigung der Choleraorganismen zum atypischen Wachsthum eine ausserordentlich ver-

---

[1] P. Friedrich, *Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt.* Bd. VIII. S. 87.

schiedene. In einem Falle constatirte ich schon bei einer Cultur, die wenige Wochen vorher in Neapel isolirt war, dass aus einem davon abgeimpften Gelatinestich ganz atypische Colonieen hervorgingen, die auch bei weiterer Umzüchtung diesen Charakter behielten. In anderen Fällen bleibt die charakteristische Form der Coloniebildung auch nach Jahre langer Züchtung erhalten. Ganz entschieden zu bestreiten ist, dass, wie Friedrich behauptet, jede Abweichung von dem Typus nur als eine vorübergehende zu betrachten sei. Ich habe eine seit einigen Monaten atypisch wachsende Cultur in der verschiedensten Weise zum ursprünglichen Typus zurückzubringen gesucht. Es gelang nicht, auch nicht durch wiederholte Verimpfung von Meerschweinchen auf Meerschweinchen. Nachweislich wuchs die Virulenz durch diesen Process erheblich und trotzdem blieb die Form der Colonieen wie sie vorher gewesen.

Aehnliche Verschiedenheiten gelten für die Morphologie des Cholerabacillus. Doch ist zu bemerken, dass eine atypische Coloniebildung durchaus nicht mit Abweichungen vom Formentypus Hand in Hand zu gehen braucht und umgekehrt. Die letzteren bestehen wesentlich darin, dass die verhältnissmässig dickeren und kürzeren Kommabacillen länger und schlanker werden, und dass die ursprünglich geringe Neigung zur Bildung grösserer Verbände zunimmt. Auch diese Eigenschaften können recht beständig sein, so hatte ich z. B. schon vor mehreren Jahren in Neapel Culturen neben einander, von denen die eine stets nur kurze Kommas, die andere schöne Spirillen zeigte. Auch im Thier können diese Formverschiedenheiten persistiren. Ob unter natürlichen Verhältnissen, z. B. bei den Cholerabacillen aus verschiedenen Epidemieen, ähnliche Differenzen sich ergeben, verdiente geprüft zu werden. Nach künstlicher Einsaat in Wasser kann man derartige Variationen schon ziemlich schnell — nach 8 bis 14 Tagen z. B. — beobachten.

Die Cholerarothreaction hat für die Diagnostik eine unbestreitbare Bedeutung, weil die Fähigkeit der Cholerabakterien, Nitrate zu Nitriten zu reduciren und zu gleicher Zeit aus eiweissähnlichen Stoffen Indol zu bilden, constant zu sein scheint. Praktische Schwierigkeiten für den Ausfall der Reaction entstehen freilich durch die veränderliche Zusammensetzung des Nährsubstrates. Man kann dieselben dadurch erheblich verringern, dass man zur Anstellung der Reaction stets dieselbe einfache Peptonkochsalzlösung benutzt, die man ein für alle Male auf ihre Brauchbarkeit geprüft hat. Auf welche wechselnden Bestandtheile es hier ankommt, hat Petri[1] und neuerdings wieder Bleisch[2] nachgewiesen.

---

[1] Petri, *Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt.* Bd. VI. S. 1.

[2] Bleisch, *Diese Zeitschrift.* Bd. XIV. S. 103.

Alles hängt von dem Peptonpräparat, das man benutzt, ab. Leider arbeiten auch dieselben Fabriken nicht ganz gleichmässig. Man kann sich daher nur so helfen, dass man sich ein grösseres Quantum Pepton kommen lässt und dasselbe auf das Zustandekommen der Reaction prüft. Freilich wird man, trotzdem dass man nach dieser Regel verfährt, nicht immer auch bei unzweifelhaften Choleraculturen Reactionen gleicher Intensität erhalten. Es bestehen eben auch hier gewissermassen individuelle, vielleicht auch vererbliche Differenzen der Cholerabakterien verschiedenen Ursprungs. Man begreift das leicht, wenn man an die sicher vorkommenden Verschiedenheiten in der Wachsthumsintensität der Choleraculturen denkt. Dieselbe kann, wie z. B. Zählungen der in Agarculturen auf gleicher Oberfläche und in gleicher Zeit entwickelten Cholerabakterien ergeben, vom 1—20fachen variiren. Ob wirklich Cholerabakterien vorkommen, die, auch das Optimum der Zusammensetzung der Nährlösung vorausgesetzt, die Rothreaction nicht geben, muss erst von Neuem festgestellt werden, da die älteren Angaben nicht genügend mit den das Substrat betreffenden Verhältnissen gerechnet haben. An sich wäre die Möglichkeit nicht zu leugnen, da wir wissen, dass die fermentativen Eigenschaften der Mikroorganismen im Allgemeinen und der Choleramikroben im Besonderen allerdings zu beeinflussen sind. Bewiesen scheint das für das Verhalten der letzteren in der Milch; wir kennen Varietäten des Choleravibrio, die dieselbe coaguliren und andere, die sie anscheinend unverändert lassen. Es verdient festgestellt zu werden, wieviel von dieser Wirkung der Intensität der Säurebildung und wieviel dem Vorhandensein eines Fermentes zuzuschreiben ist. Nach meinen einschlägigen Erfahrungen bringen frisch isolirte Culturen die Milch nicht immer zur Gerinnung, andererseits können ältere diese Eigenschaft Jahre lang festhalten.

Das pathogene Vermögen des Choleravibrio Thieren gegenüber ist wieder in der letzten Zeit vielfach Gegenstand experimenteller Untersuchung gewesen. Von der einen Seite wird behauptet, dass dasselbe im Wesentlichen constant sei, von der anderen, dass es erheblichen Schwankungen unterliege. Ein Umstand, der jedenfalls die Verständigung in dieser Frage erschwert, ist der, dass von den verschiedenen Parteien zum grossen Theil nicht derselbe Maassstab zur Prüfung der Virulenz angewendet wird. Derjenige, der nach „Oesen Agarcultur" rechnet, wird zwar, wenn er sich auf diese Methode eingearbeitet hat, unter sich leidlich vergleichbare Ergebnisse erhalten, ebenso derjenige, der nach Bruchtheilen einer aufgeschwemmten Agarcultur misst.[1] An verschiedenen

[1] Aber diese letztere Methode ist deswegen entschieden unsicherer, weil sie nicht die ungleiche Wachsthumsintensität der Culturen verschiedenen Ursprunges

Orten und von anderen Forschern angewendet, werden aber diese Methoden wenig übereinstimmende Resultate ergeben. Hinzu kommt, dass durchaus nicht immer mit Culturen gleichen Alters und mit Versuchsthieren von derselben Disposition gearbeitet wird. Zwischen den Bacillen aus Culturen ungleichen Alters können nicht nur Unterschiede in der Virulenz bestehen, sondern vornehmlich wird auch die Zahl[1] der in solchen Culturen im lebenden Zustand vorhandenen Bakterien variiren. Dass Meerschweinchen von ungleichem Gewicht nicht etwa in derselben Weise reagiren, wenn sie ihrem Gewicht proportionale Dosen der Virus erhalten, wie es zum Theil angenommen wird, folgt aus einigen meiner Experimente.

Um einen überall anwendbaren Maassstab für die Virulenz zu gewinnen, ist es vor Allem nöthig, von Culturen gleichen Alters und auf demselben Nährboden auszugehen, die Zahl der zur Injection gelangenden Cholerabacillen festzustellen, und Thiere von gleichem Gewicht zu wählen. Bei jungen, z. B. 16 stündigen Culturen auf Glycerinagar, der noch seinen ursprünglichen Wassergehalt besitzt, ist es ein Leichtes, durch Schütteln mit steriler Bouillon eine gleichmässige Emulsion herzustellen, und deren Keimzahl nach sachgemässer Verdünnung zu bestimmen.

Auf diese Weise habe ich das pathogene Vermögen einer wenige Wochen vorher im Institut solirten Choleracultur geprüft. Dabei ergab sich Folgendes:

1. Meerschweinchen (205 ^{grm}) erhält intraperitoneal 100 Mill. Bacillen, † in 12—20 Stunden.

2. Meerschweinchen (195 ^{grm}) erhält intraperitoneal 200 Mill. Bacillen, † in 12—20 Stunden.

3. Meerschweinchen (398 ^{grm}) erhält intraperitoneal 400 Mill. Bacillen, bleibt leben.

4. Meerschweinchen (430 ^{grm}) erhält intraperitoneal 900 Mill. Bacillen, † in 20 Stunden.

Während hier die tödtliche Dosis für Meerschweinchen von ca. 200 ^{grm} noch unter 100 Mill. Bacillen lag, war dieselbe in einem anderen Falle noch nicht mit 1700 Mill. erreicht. Es betraf das eine Cultur, die mehrere

---

berücksichtigt. In einem meiner Versuche fand ich z. B. bei Culturen, die von verschiedenen Fällen stammten, unter sonst gleichen Verhältnissen in der einen die 20-fache Zahl von Bakterien wie in der anderen.

[1] Z. B. fand ich unter sonst gleichen Bedingungen in einer eintägigen Cultur 1300 Millionen Bacillen, in einer dreitägigen (wie die erstere bei 37° gewachsen) nur noch den zehnten Theil, 130 Millionen lebendig.

Monate in den gewöhnlichen Nährböden und darauf vier Wochen in concentrirtem Wasser gezüchtet worden war. Es kann also nicht zweifelhaft sein, dass das pathogene Verhalten der Choleramikroorganismen in der That recht erhebliche Variationen durchmachen kann. Dass die Verminderung der Virulenz in unserem letzten Falle auf den Aufenthalt in einem recht kümmerlichen Substrat zurückzuführen wäre, könnte man aus der Thatsache schliessen, dass dieselbe Cultur, nicht in Wasser sondern in der üblichen Weise fortgeführt, Meerschweinchen des nämlichen Gewichts mit 450 Mill. Bacillen tödtete. Ob praktisch diese Frage von besonderem Werthe ist, muss jedoch ungewiss bleiben, da wir so gut wie nichts über die Wege wissen, auf denen die Virulenz wieder hergestellt werden kann. In dieser Beziehung ist ein Versuch Metschnikoff's[1] von grossem Interesse. Unter einer Reihe von Personen, die Culturen von Cholerabacillen verschluckten, wurde gerade diejenige am stärksten ergriffen, die viele Jahre schon im Laboratorium gezüchtete Cholerabacillen von sehr geringer pathogener Wirkung auf Meerschweinchen einnahm!

Für die Diagnose des Cholerabacillus im Wasser ist es nothwendig, seine in den besprochenen Beziehungen hervortretende Variabilität zu berücksichtigen. Bis in die jüngste Zeit wurden zwar gerade aus dem Wasser keine Bakterien herausgezüchtet, die eine Verwechselung mit dem Cholerabacillus nahegelegt hätten; in den letzten beiden Jahren sind aber zahlreiche solche Funde gemacht worden. Ziehen wir nur morphologische Charaktere in Betracht, so sagt uns R. Koch, dass allein in seinem Institut etwa ein Dutzend choleraähnliche Bakterien aus Wasser verschiedener Herkunft herausgezüchtet worden seien. Im hiesigen Institut wurde auf die Isolirung solcher Mikroorganismen kein besonderer Werth gelegt, ihr Vorkommen konnte aber, wie oben angegeben, in sehr zahlreichen Wässern schon durch die mikroskopische Untersuchung der Peptonculturen sicher gestellt werden. Was die Form der Colonieen auf Gelatineplatten anbetrifft, so wurde zwar von mehreren Seiten die Aehnlichkeit mancher fremden Colonieen mit denen der Cholera bemerkt, immer liessen sich hier aber zugestandenermassen bei fortgesetzter Beobachtung deutliche Differenzen constatiren. Nach meiner eigenen Erfahrung wird durch die Benutzung der 15 procentigen stark alkalischen Extractgelatine diese Differenzialdiagnose erheblich erleichtert. Die Cholerarothreaction ist insofern von geringerem Werthe, als im Wasser viele Bakterien vorkommen, die in Reincultur und eventuell auch in Mischculturen dieselbe geben. Schon unsere ersten Versuche lehrten uns,

---

[1] Metschnikoff, *Annales de l'Institut Pasteur.* 1893. Nr. 10.

dass es absolut unstatthaft ist, mit Stutzer und Burri aus einer charakteristischen Rothfärbung der Wasserpeptonculturen nach Schwefelsäurezusatz auf das Vorhandensein von Cholerabacillen darin zu schliessen und umgekehrt. Ebenso oft wie die Reaction trotz der Gegenwart zahlreicher Choleramikroben negativ blieb, fiel sie bei dem gänzlichen Fehlen derselben positiv aus. Anders steht die Sache, wenn man zu gleicher Zeit die morphologischen Verhältnisse und die Cholerarothbildung berücksichtigt. Gerade bei den im Wasser vorkommenden Spirillen ist es die entschiedene Regel, dass sie nicht sowohl Nitrat zu Nitrit reduciren, als Indol produciren, also mit Schwefelsäure keine Rothfärbung geben. Nach den im Institute von R. Koch gemachten Erfahrungen wäre der Mangel pathogenen Vermögens ein zweiter Charakter dieser Kommabacillen des Wassers im Gegensatz zu denen der Cholera. Leider gelten jedoch beide Regeln nicht ohne Ausnahme. Im hiesigen Institut hat Hr. Dr. Känsche[1] aus dem Wasser der Przemsa ein Spirillum isolirt, das in seiner Form durchaus den Choleraorganismen entspricht, ferner wie diese in Reinculturen die Rothreaction giebt und in den üblichen Dosen für Meerschweinchen ebenso pathogen ist. Auf Platten bestehen jedoch unzweifelhafte Differenzen zwischen beiden Culturen. Aehnliche, aber doch ebenfalls unter sich und vom Choleramikroben differenzirbare Kommabacillen sind neuerdings von Rubner[2] und Heider[3] beschrieben worden. Schwieriger erscheint die Unterscheidung eines Bacteriums, das Dunbar[4] des Oefteren aus der Elbe isolirt hat. Nach der Darstellung dieses Autors könnte man an die völlige Identität der Charaktere seines Kommabacillus mit dem der Cholera glauben, wenn der Autor selbst nicht diesen Uebergang durch die eigentlich unerwartete Bemerkung erschütterte: „Jedoch ist das Gesammtbild, welches man bei längerer Beobachtung dieser Wasservibrionen erhält, derartig, dass man sich sagen muss, dass sie verschieden sind von den Choleravibrionen, wie man sie aus dem Darmtractus Cholerakranker zu isoliren pflegt.“ Ein sicheres Urtheil über diesen Befund Dunbar's ist natürlich dadurch unmöglich gemacht, zumal da genaue Angaben über das Verhalten des genannten Bacillus gegenüber Meerschweinchen und Tauben nicht vorliegen. Immerhin beachtenswerth ist das zeitliche Zusammentreffen der Beobachtungen des Autors über das Elbwasser mit dem erneuten Ausbruch der Seuche in Hamburg selbst. Die Möglichkeit, dass

---

[1] Die genaue Beschreibung dieses Bacteriums wird an anderer Stelle erfolgen.

[2] Rubner, *Hygienische Rundschau.* 1893. Nr. 16.

[3] Heider, *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd. XIV. Nr. 11.

[4] Dunbar, *Deutsche medicinische Wochenschrift.* Nr. 33. Vgl. auch die jüngst erschienene Mittheilung des genannten Autors in den *Arbeiten des Kaiserl. Gesundheitsamtes.* 1894. Bd. IX. Hft. 2.

die Kommabacillen Dunbar's nichts anderes als Cholerabacillen waren, ist darnach wohl denkbar.[1] Jedenfalls sind wir bis jetzt noch nicht zu der Annahme berechtigt, dass etwa neben dem Erreger der Cholera noch andere für den Menschen unschuldige Mikroorganismen im Wasser vorkämen, die von den ersteren durch die uns bisher zur Verfügung stehenden diagnostischen Mittel nicht zu unterscheiden wären.

Nächst dem Cholerabacillus interresirt uns der Krankheitskeim des Abdominaltyphus, dessen Verbreitung durch das Wasser schon lange vor seiner wirklichen Entdeckung für möglich gehalten worden ist. Wir verzichten auf die Besprechung der einschlägigen recht reichhaltigen Litteratur. Dass Typhusepidemieen häufig durch das Wasser vermittelt werden, kann als eine erwiesene Thatsache betrachtet werden, die hygienische Praxis bringt fast täglich neue Beweise dafür. Das Wasser kommt hierbei nicht nur in Betracht, so weit es zum Genusse dient, sondern auch als Gebrauchswasser, das z. B. zum Spülen von Milchgefässen Verwendung findet. Seitdem man den Typhusbacillus kennt, ist der Versuch sehr häufig gemacht worden, ihn im verdächtigen Wasser nachzuweisen, meist ohne Erfolg. Wir dürfen sogar noch weitergehen und behaupten, dass bis jetzt höchstens für einige wenige Fälle die Wahrscheinlichkeit, den Typhuskeim wirklich im Wasser gefunden zu haben, vorliegt; dass es auch nur ein einziges Mal mit Sicherheit gelungen sei, wäre zu viel gesagt. Gerade die neueste Zeit hat Vorsicht in dieser Beziehung gelehrt, wir wissen jetzt, dass kein einziges der bisher bekannten diagnostischen Merkmale dem Typhusbacillus allein zukommt, obwohl die Zahl der uns zur Verfügung stehenden Kriterien gegen früher erheblich vermehrt ist.[2] Trotzdem es aber mit dem directen Nachweis dieses Mikroorganismus im Wasser schlechter bestellt ist als mit dem des Choleraspirillums, liegen gewichtige Gründe vor, die es wahrscheinlich machen, dass der Typhuserreger, wenn er einmal in's Wasser gelangt ist, leichter dem Kampf um's Dasein in demselben widersteht, als der Kommabacillus. Schon nach allen sonstigen Erfahrungen sind Typhusbacillen bedeutend resistenter als die Choleramikroben; überträgt man beide Arten von Mikroorganismen unter gleichen Bedingungen in sterilisirtes Wasser verschiedener Zusammensetzung, so halten es die ersteren darin viel länger aus als die letzteren. Im Breslauer Leitungs-

---

[1] Inzwischen ist durch die oben schon angeführte Arbeit von Kutscher (*Deutsche medicinische Wochenschrift*, 1893, Nr. 49) als Unterschied zwischen dem Choleravibrio und dem von Dunbar gefundenen das Phosphorescenzvermögen des letzteren festgestellt worden.

[2] Vgl. die darauf bezüglichen Ausführungen in den Untersuchungen über Dysenterie und Leberabscess von Kruse u. Pasquale. *Diese Zeitschr.* Bd. XVI. S. 59 ff.

wasser (filtrirtem Oderwasser) blieb z. B. die Zahl der eingesäten Typhusbacillen viele Tage lang annähernd constant, während die der Choleraspirillen schnell abnahm. Wenn in meinen Versuchen die Verhältnisse so günstig lagen, dass ein Wachsthum der Choleramikroben eintrat, wie z. B. im concentrirten oder auch einfach filtrirten Brunnenwasser Nr. 2, so geschah das gleiche bei den Typhusbacillen. Die Experimente, die von früheren Autoren in nicht sterilisirtem Wasser angestellt worden sind, haben gleichfalls für die Erreger des Typhus günstigere Zahlen ergeben, als für die der Cholera (Kraus, Karlinski)[1]. Die ersteren waren z. B. noch am fünften bis sechsten Tage, die letzteren aber kaum noch am zweiten Tage zu constatiren. Bei Vergleichung dieser Resultate muss ausserdem berücksichtigt werden, dass die angewandte Methode — directe Vertheilung des Wassers auf Gelatineplatten — für den Nachweis der Typhusbacillen viel ungünstiger war, weil nur die oberflächlichen Colonieen bei der Diagnose in Betracht kommen konnten, als für die Choleraspirillen, die auch in den tiefliegenden Colonieen leicht erkenntlich sind. Man hat daher nach den vorliegenden Erfahrungen wohl ein Recht anzunehmen, dass die Keime des Typhus sich besser im Wasser conserviren als die der Cholera. Nun haben aber die oben wiedergegebenen ausgedehnten, mit Hülfe der Peptonwassercultur angestellten Versuche eine sehr beträchtliche Haltbarkeit der Choleraspirillen in natürlichen Wässern jeder beliebigen Zusammensetzung ergeben, um so mehr gilt dieselbe Eigenschaft für die Typhusbacillen. Es ist mit grosser Wahrscheinlichkeit darauf zu rechnen, dass die Lebensfähigkeit der letzteren im Wasser mindestens nach Wochen zählt.

Wenn ihr directer Nachweis darin nur in Ausnahmefällen gelingt, so liegt das an unserer unvollkommenen Untersuchungsmethode. Bis jetzt haben wir noch kein Mittel, die Typhusbacillen aus jedem Bakteriengemisch in ähnlicher Weise herauszuzüchten wie die Choleraspirillen mittels des Peptonverfahrens. Es sind zwar zu diesem Behufe verschiedene Vorschläge gemacht worden, so von Chantemesse, Widal, Thoinot, Vincent, Parietti.[2] Das zu Grunde liegende Princip ist

[1] Vgl. ausser den oben citirten Arbeiten von Kraus u. Karlinski noch die zweite von Karlinski (*Archiv für Hygiene*, Bd. X, S. 464) und Hüppe (*Journal für Gasbeleuchtung und Wasserversorgung*, 1887): Die hygienische Beurtheilung des Trinkwassers vom biologischen Standpunkte. In einigen Versuchen konnte der Autor die Typhusbacillen sogar noch am 20. Tage (70 Typhusbacillen auf 700 000 Wasserbakterien) und am 30. Tage (70 Typhusbacillen auf 500 000 Wasserbakterien) nachweisen (!)

[2] Vgl. für den ganzen folgenden Abschnitt die Untersuchung von Germano und Maurea in den Arbeiten des bakteriologischen Laboratoriums der zoologischen Station zu Neapel (Ziegler's *Beitr. z. pathol. Anat.* u. s. w., Bd. XII, Hft. 3, S. 494 ff

überall wesentlich dasselbe. Es wird das verdächtige Gemisch, also in unserem Fall Wasser, mit einem flüssigen Nährmedium, etwa Bouillon, vermengt und dazu ein gewisses Quantum eines Antisepticums, das die Typhusbacillen nicht schädigt, aber eine ganze Reihe anderer Bakterien vom Wachsthum ausschliesst, zugesetzt. Als solche entwickelungshemmende Stoffe dienen Carbolsäure (Chantemesse und Widal), Salzsäure (Parietti), Citronensäure und Methylviolett (Uffelmann), α-Naphthol, (Rawitsch-Stcherba).[1] Vincent vermehrt die Wirksamkeit des Desinficiens noch durch Züchtung bei höherer Temperatur (42°). Es ist nicht zu leugnen, dass auf diese Weise eine Art Auslese aus dem zur Untersuchung kommenden Bakteriengemisch stattfindet; namentlich werden die verflüssigenden Bakterien zum grössten Theil dadurch eliminirt; der Versuch mit Reinculturen von Typhusbacillen ergiebt auch, dass diese unter den genannten Bedingungen ganz gut gedeihen; anders wird es, wenn mit Bakteriengemischen operirt wird, wie Experimente, die Verfasser in Gemeinschaft mit Germano und Maurea anstellte, dargethan haben: dann werden die Typhusbacillen durch eine Gruppe von Mikroorganismen, deren Vertreter geradezu allgegenwärtig zu sein scheinen, verdrängt, nämlich durch typhusähnliche Bakterien. Es ist das nicht wunderbar, wenn man bedenkt, dass die letzteren die Typhuskeime meist erheblich an saprophytischer Wachsthumsenergie und auch an Resistenz gegenüber desinficirenden Einflüssen übertreffen. Es scheint deswegen angebracht, auf solche Vorculturen in flüssigen Nährböden lieber zu verzichten und die Bakteriengemische, die verdächtig sind, Typhusbacillen zu enthalten, direct der Einwirkung obengenannter Mittel zu unterwerfen. Man hat nur nöthig, statt der gewöhnlichen Nährgelatine eine solche mit Zusatz von Carbolsäure (0·05 bis 0·1 Procent) oder Salzsäure, oder einfacher eine nicht vollständig neutralisirte Gelatine zur Plattencultur zu verwenden. Die von Holz vorgeschlagene Kartoffelgelatine entspricht demselben Zweck, weil sie sauer ist.

Es gilt die Regel, dass, wie für die Cultur der Choleraspirillen eine mehr alkalische Beschaffenheit des Nährbodens, so für die Typhusbacillen eine mehr saure Reaction desselben erwünscht ist. Schon diejenige Nährgelatine, die bis zu dem Grade mit Sodalösung neutralisirt wird, dass sie blaues Lakmuspapier nicht mehr röthet (33 bis 35 ccm 10 procentige Sodalösung[2]), ist entschieden zu alkalisch für die

---

[1] Rawitsch u. Stcherba, Zur Frage des Nachweises der Typhusbakterien in Wasser und Fäces. Aus dem bakteriologischen Laboratorium des Ujazdow'schen Militärhospitals in Warschau. *Wojenno medic. Journal.* 1892. Bd. IV. Referat in *Hygienische Rundschau.* 1893. Nr. 9.

[2] Aus geglühter Soda hergestellt.

Typhuskeime, deren Colonieen nur langsam und wenig charakteristisch darin wachsen. In der That ist ihre Reaction schon von vornherein nicht „neutral“ zu nennen, wie es häufig geschieht, sie wird aber nach dem Kochen, d. h. nach dem völligen Entweichen der nicht gebundenen Kohlensäure noch stärker alkalisch. Ein Zusatz von 20 ^{ccm} 10 procent. Sodalösung auf den Liter Nährgelatine genügt zwar nicht, um die Röthung des blauen Lakmuspapieres sofort zu beseitigen, nach dem Kochen tritt dieselbe aber allerdings nicht mehr oder nur noch schwach hervor. Es ist dieser Grad der Alkalität ein für das Wachsthum aller bekannten Mikroorganismen durchaus geeigneter, für Cholerabacillen thut man freilich besser, ihn noch zu steigern, für Typhusbacillen ihn zu vermindern, weil man dadurch vielen anderen Bakterien gegenüber einen Vortheil gewinnt. Man kann ohne Schaden für die Typhusmikroben die Nährgelatine ohne Zusatz von Alkali verwenden.

Durch diese Modification des Nährbodens allein erreicht man aber noch recht wenig. Wenn man denselben in der üblichen Weise mit dem verdächtigen Material, z. B. Wasser mischt und zu Plattenculturen verwendet, so kommen für die Diagnose des Typhus nur die oberflächlichen Colonieen, die bekanntlich allein charakteristisch, aber gegenüber den tiefliegenden in der erheblichen Minderheit sind, in Betracht. Dieses Missverhältniss kann man dadurch etwas ausgleichen, dass man grössere Platten für die gleiche Menge des Nährbodens zur Aussaat benutzt. Noch besser fährt man aber, wenn man das zu untersuchende Material direct auf möglichst grosse Oberflächen der Gelatine vertheilt. Ich verfahre jetzt in der Weise, dass ich die verflüssigte Gelatine mit einem Zusatz von 2 Tropfen 5 procent. Carbolsäurelösung auf je 10 ^{ccm} versehe, sie in eine Petri'sche Schale von möglichst grossem (15 ^{cm}) Durchmesser giesse und erstarren lasse. Dann bringe ich 20, 10, 5, 2 bezw. 1 Tropfen (oder noch weniger, wenn nöthig) des zu untersuchenden Wassers auf die Platte und vertheile es mittels eines kleinen, im Dampftopf sterilisirten Haarpinsels auf derselben. Nach 24 (bis 48) Stunden Aufenthaltes bei 22 ^{0} C. werden die Platten mit schwacher Vergrösserung auf das Vorkommen von Typhuscolonieen hin untersucht. Versuche, die Gelatine durch Agar zu ersetzen, der dann bei 37 ^{0} gehalten werden kann, haben keine günstigen Resultate ergeben, da die Colonieen des Typhusbacillus auf der Agaroberfläche nicht so charakteristisch sind, wie die auf Gelatine.

Auf diese Weise kann man, vorausgesetzt, dass die Zahl der im Cubikcentimeter vorhandenen Bakterien nicht zu beträchtlich ist, auch grössere Quantitäten Wasser untersuchen.

Es fragt sich, wie man am praktischsten weiter vorgeht, wenn man

die ausgewachsenen Platten vor sich hat. Eine der wichtigsten Eigenschaften des Typhusbacillus ist, dass er auf der Gelatineoberfläche die bekannten, ziemlich zarten, weinblattartig umrandeten und geaderten Colonieen bildet. Namentlich die Aderung unterscheidet ihn von der grossen Zahl verwandter, sog. typhusähnlicher Bakterien, im Speciellen von den gewöhnlichen Parasiten des Darmes, die meist unter dem Namen Bacterium coli commune zusammengeworfen werden. Je jünger die Colonieen sind, desto deutlicher ist diese Aderung, oder besser gesagt, Furchung. Der günstigste Termin zur Beobachtung derselben liegt zwischen 24 und 48 Stunden; später kann sie vollständig verschwinden. Leider sind zwei Momente geeignet, die Bedeutung des angegebenen Charakters in Frage zu stellen; erstens ist derselbe für den Typhusbacillus auch bei günstiger Reaction des Nährbodens nicht absolut constant,[1] zweitens giebt es — besonders im Wasser — auch andere Bakterien, die ihn besitzen. Das kann uns jedoch nicht hindern, auf diese typische Colonieform vor Allem unser Augenmerk zu richten. Sie bleibt immerhin der beste Fingerzeig, der uns auf die Spur des gesuchten Mikroorganismus führen kann. Haben wir solche Colonieen auf den Platten, so könnten wir uns sofort durch die mikroskopische Prüfung auf Beweglichkeit, Form, Grösse und Färbbarkeit davon überzeugen, ob unser Verdacht noch besser begründet ist. Ich selbst habe allerdings mehrfach Gelegenheit gehabt, auf diesem Wege die Unschuld des gefundenen Bacteriums zu constatiren. Einige Male war es ein unzweifelhafter Coccus, der die charakteristischen Colonieen gebildet hatte. Aber die Kriterien, die sich aus der mikroskopischen Untersuchung ergaben, sind nicht untrüglich: selbst Unbeweglichkeit spricht nicht mit Sicherheit gegen die Diagnose Typhusbacillus, wie mich neuere Erfahrungen gelehrt haben; unter Umständen, die vorläufig nicht näher zu definiren sind, können die Typhuserreger ihre Beweglichkeit einbüssen. Ganz ebenso beweglich können andererseits auch typhusähnliche Bakterien sein, sogar der Nachweis charakteristisch angeordneter Cilien ist bei letzteren gelungen (Germano und Maurea). Für die morphologischen Verhältnisse gilt dasselbe: der Typhusbacillus selbst variirt in dieser Beziehung und hat ganz gleichgestaltete unschädliche Verwandte. Die Färbbarkeit endlich ist eine wenig bezeichnende Eigenschaft. Wir können zwar nicht mit Babes auch solche Bakterien als Typhusbacillen bezeichnen, die sich nach der Gram'schen Methode färben lassen, aber auch davon abgesehen, verhält sich die grosse Masse der typhusähnlichen Organismen gleich den ersteren.

---

[1] Neuerdings habe ich das bei Isolirung des Typhusbacillus aus der Leiche wieder constatiren können.

Am besten also ist es, wir lassen die mikroskopische Untersuchung vorläufig bei Seite und schreiten direct zur Isolirung der verdächtigen Colonieen. Wird doch die erstere praktisch schon unausführbar, wenn die Zahl der letzteren zu gross ist. Wir ersparen viel Zeit und Mühe, wenn wir statt dessen die betreffenden Colonieen einfach in Zuckeragar (Nähragar mit 2 Procent Traubenzucker) abstechen. Nach 24 Stunden ist die Auslese aus dem vorhandenen Material durch die Cultur selbst schon fast gethan. Entweder hat überhaupt kein Wachsthum stattgefunden: das beweist, dass die abgestochene Colonie einem gewöhnlichen Saprophyten angehört hat; oder es ist ein partielles Wachsthum, aber nur an der Oberfläche des Stichs, eingetreten, ein Beweis für die ausschliesslich aërobe Natur des betreffenden Bacteriums, ein ebenso strikter Beweis gegen Typhus; oder die Entwickelung ist auch in der Tiefe des Stichs eine gleichmässige gewesen, sie ist aber mit gleichzeitiger, mehr oder weniger reichlicher Gasbildung verlaufen: die allermeisten typhusähnlichen Bacillen besitzen diese Eigenschaft oder es fehlt endlich die Gasbildung trotz gleichmässigen Wachsthums längs des Stichs.

Nur sehr wenige Mikroorganismen ausser dem Typhusbacillus gehören zu dieser letzteren Kategorie.[1] Durch das genannte einfache Culturverfahren wird also die Auswahl unter den abgestochenen Colonieen ausserordentlich erleichtert. Jetzt muss man, um die Diagnose zu Ende zu führen, in erster Linie mit Berücksichtigung der oben angegebenen Verhältnisse, mikroskopisch untersuchen, ferner in alle üblichen Nährböden, Gelatine, Agar, Peptonbouillon, Milch, Kartoffeln weiter übertragen. Der Gelatinestich ist nicht zu missen, da manchmal durch ihn erst einige Eigenschaften der Culturen zu Tage treten, die auf der Originalplatte nicht bemerkt worden sind, weil die Colonieen zu früh abgeimpft wurden: es können auch solche Colonieen, die in den ersten 2 bis 3 Tagen durchaus typhusähnlich aussehen, in späteren Stadien die Gelatine verflüssigen, oder sie können auch trotz ursprünglicher Farblosigkeit später Pigmente (grüne Fluorescenz) entwickeln. Die Agarstrichcultur ist wenig charakteristisch. Die Züchtung in Peptonbouillon ist wesentlich nöthig, um die Bildung oder das Fehlen von Indol festzustellen (Kitasato). Zwar wissen wir durch Germano und Maurea, dass ein nicht kleiner Theil der typhusähnlichen Bakterien gleich dem Typhuserreger selbst nicht im Stande ist, Indol zu entwickeln, doch bleibt die Probe darauf immer noch ein gutes Kriterium, weil manche Bacillen, die in fast allen übrigen Be-

---

[1] Vgl. Kruse und Pasquale. *Diese Zeitschrift.* Bd. XVI. S. 61. Im Wasser sind mir jetzt ähnliche Ausnahmen aufgestossen.

ziehungen mit dem Typhusbacillus übereinstimmen, auf diese Weise leicht von ihm differenzirt werden können (Kruse und Pasquale).[1] Es ist nicht gleichgültig, wie die Probe angestellt wird. Die Zusammensetzung der Peptonbouillon hat einen ausschlaggebenden Einfluss darauf: wie es kommt, dass in manchen anscheinend gleich zusammengesetzten Nährlösungen die Indolbildung verzögert, in anderen beschleunigt wird, bedarf der näheren Feststellung. Die Reaction der Bouillon ist nach meinen Versuchen ohne erhebliche Bedeutung, vorausgesetzt, dass sie überhaupt das Wachsthum gestattet. Sicher constatirt habe ich aber den Einfluss eines Gehaltes an Traubenzucker. Wenn derselbe über 0·25 Procent beträgt, so tritt keine Indolbildung mehr ein. Um die Reaction möglichst sicher zu erhalten, ist es nöthig, die Cultureu wenigstens eine Woche im Brütschrank bei 37° zu halten. Je länger man wartet, desto gleichmässiger gelingt die Reaction. Es scheint da, wo überhaupt Indolbildung eintritt, dieselbe ein bei den verschiedenen Bakterien gleiches Maximum zu erreichen.

Für die Cultur in Milch gelten ähnliche Verhältnisse wie für die Indolreaction. Der Eintritt der Coagulation entscheidet gegen die Diagnose des Typhus, ihr Fehlen ist aber noch nicht für die Identität mit Typhus beweisend (vergl. Germano und Maurea).

Die Bedeutsamkeit der Kartoffelcultur für die Charakterisirung des Typhuserregers steht ausser allem Zweifel. Freilich wissen wir jetzt, dass das von Gaffky beschriebene typische Wachsthum auf Kartoffeln auch von anderen Bakterien entfaltet werden kann.[1] Praktisch noch mehr in's Gewicht fällt die schon lange bekannte Thatsache, dass der Typhusbacillus auf vielen Kartoffeln selbst nicht typisch gedeiht. Um so werthvoller ist das Kriterium, das uns Germano und Maurea in der Parallelcultur auf Kartoffeln an die Hand gegeben haben: die letzteren mögen beschaffen sein wie sie wollen, d. h. ein typisches Wachsthum der Typhusbacillen gestatten oder nicht, stets gelingt es, wenn man auf die beiden Hälften einer und derselben Kartoffel einerseits eine Reincultur des Typhus und andererseits die verdächtige Cultur aussät, aus dem Vorhandensein oder dem Mangel von Differenzen zwischen den beiderseitigen Culturen zu entscheiden, ob der Verdacht auf Typhus gerechtfertigt war oder nicht.

Was andere Methoden zur Differentialdiagnostik des Typhusbacillus anbetrifft, so ist auf die Arbeit von Germano und Maurea zu verweisen. Die aufgeführten haben bisher stets genügt, um typhusähnliche Bakterien von den wirklichen Erregern des Typhus zu unterscheiden.

---

[1] A. a. O.

Neuerdings hat allerdings Pansini[1] einige interessante Beobachtungen mitgetheilt, durch die der Nachweis geführt erscheint, dass Mikroorganismen, die sich auf keine Weise vom Typhusbacillus differenciren lassen, bei menschlichen Affectionen vorkommen, die ausser Zusammenhang mit Abdominaltyphus stehen. Es handelt sich um drei Fälle von Leberabscess nach Dysenterie, von denen mindestens einer wahrscheinlich der durch Amöben verursachten Form zugehört hat. Sind das nun echte Typhusbacillen oder können wir sie nur nicht von solchen unterscheiden? Die Möglichkeit, dass erst der Versuch am Menschen die vorhandenen Differenzen hervortreten lassen könnte, ist nicht abzuleugnen.

Neben dem Erreger der Cholera und des Typhus steht als dritter im Bunde derjenige der Dysenterie. In einer jüngst erschienenen Arbeit[2] haben wir es als wahrscheinlich hingestellt, dass es mindestens eine Form der Dysenterie gebe, die auf specifische Bakterien zurückzuführen sei, und zwar sei das gerade die epidemische Ruhr unserer Gegenden. Von Alters her schon ist für die Entstehung dieser Erkrankung das Wasser als Uebertragungsmittel in Anspruch genommen worden. Eindeutige Beweise dafür, die sich mit denen für Cholera und Typhus erbrachten vergleichen liessen, sind aber bisher nicht geliefert worden. Bei der Dysenterie wie bei den genannten Krankheiten hat der Umstand, dass zweifellos verschiedene Wege der Verbreitung neben einander bestehen können, die Aufklärung der ätiologischen Verhältnisse gehemmt. Dazu kommt noch in Betracht, dass die Ruhr bei uns seit der Zeit des Aufschwunges der bakteriologischen Forschungsmethode kaum eine grössere epidemische Verbreitung gefunden hat.

Cholera, Typhus und Dysenterie sind wahrscheinlich nicht die einzigen, vorwiegend in dem Verdauungstractus localisirten Erkrankungen, die durch Wasser übertragen werden können, sie sind nur die symptomatologisch, anatomisch und äthiologisch am besten charakterisirten und durch ihre Bedeutung für Leben und Gesundheit praktisch wichtigsten Affectionen. In der Litteratur sind eine ganze Anzahl kleiner Epidemieen von Magendarmcatarrhen beschrieben worden, die auf den Genuss eines bestimmten Wassers zurückgeführt werden dürften.[3] Es liegt näher, an organisirte Schädlichkeiten, an specifisch pathogene Bakterien, die wir noch nicht kennen, hierbei zu denken, als an chemische Gifte. Möglich wäre es auch, dass nicht eigentlich pathogene Mikroorganismen, sondern einfache Gährungserreger, die in grösseren Mengen in's Wasser gelangt sind, unter Umständen Erkrankungen des Verdauungscanals er-

[1] Pansini. *Riforma medica.* 1893. Nr. 95—99.

[2] Kruse und Pasquale, a. a. O.

[3] Vgl. z. B. Uffelmann's *Jahresberichte.* 1883 u. 1884.

zeugen könnten; bei Kindern, die ihre Milch mit Wasser gemischt geniessen, ist namentlich ein solcher Effect denkbar.

Dass bei der Verbreitung von Zoonosen das Wasser theils direct, theils indirect eine erhebliche Rolle spielt, kann nicht bezweifelt werden. Für den Menschen käme von denselben nur der Milzbrand in Betracht, in der als Mycosis intestinalis bekannten Form. Indessen sind Fälle, in denen menschlicher Milzbrand durch Wassergenuss verursacht worden wäre, noch nicht beschrieben worden.

Schädliche Bakterien werden im Allgemeinen nur in günstigen Fällen und nur durch speciell daraufhin gerichtete Untersuchungen im Wasser zu constatiren sein; stets sind im Wasser beliebigen Ursprunges unschädliche Bakterien in grösserer oder geringerer Menge vorhanden und gerade diese sind es, die für die gewöhnliche bakteriologische Analyse mittels Plattencultur allein nachweisbar sind. Trotzdem nun die Unschädlichkeit dieser Mikroorganismen von Niemand angezweifelt wird, hat man sich bemüht, ihren Nachweis zu Folgerungen bezüglich der hygienischen Brauchbarkeit eines Wassers zu benutzen. Drei Momente sind nacheinander in den Vordergrund des Interesses gerückt worden, nämlich erstens die absolute Zahl der in der Volumeneinheit des Wassers (Cubikcentimeter) enthaltenen Mikroorganismen, zweitens die Zahl der verschiedenen Arten von darin vertretenen Bakterien und drittens deren specifische Beschaffenheit. Der Gedanke, dass ein Zuviel von Bakterien bezw. Bakterienspecies auf das Vorhandensein von directen Zuflüssen deute und dass einzelne Mikroorganismen die besondere Gefährlichkeit solcher Zuflüsse beweisen, liegt dieser Beurtheilungsmethode zu Grunde. Lassen wir den dritten Punkt vorläufig ausser Betracht, so ist es unzweifelhaft, dass eine hohe Zahl von Keimen oder Species auch andere Ursachen haben kann, als Verunreinigung des Wassers durch directe Zuflüsse. Auch bei den bestgeschützten Brunnen, z. B. Abyssiniern kann die Menge der im Cubikcentimeter vorhandenen Mikroorganismen unter Umständen erheblich steigen. Diese Vermehrung hängt aber nur von einem stärkeren Zutritt der innerhalb der Pumpenröhren oder an den Schachtwänden wuchernden Bakterien ab. Um diese Fehlerquelle zu beseitigen, hat man die Vorschrift gegeben, den Brunnen geraume Zeit vor der bakteriologischen Analyse regelmässig zu benutzen und unmittelbar vor derselben wenigstens fünf Minuten abzupumpen. Dass diese Regeln aber in der Praxis nicht immer ihren Zweck erreichen, ist bekannt. Nehmen wir indessen einmal an, dass die erhöhte Zahl der Bakterien und Bakterienspecies von einer Verunreinigung des Wassers von aussen herrühre, so ist damit noch nichts gegen dessen hygienische Zulässigkeit gesagt. Es giebt zahlreiche bakterienführende Zuflüsse unver-

dächtiger Natur. Das Regenwasser, das in Cisternen sich sammelt, alle offenen Wasserläufe in unbewohnten Gegenden sind reich an Mikroorganismen, obwohl gänzlich gefahrlos. Auch bei Brunnen, die in der Nähe menschlicher Wohnungen errichtet sind, können ähnliche Verhältnisse bestehen. Dieselben können z. B. dem unschädlichen Regenwasser directen Zutritt gestatten, obwohl andere Zuflüsse durch die Fassung des Brunnenrandes so gut wie ausgeschlossen sind, sie können aber auch trotz schlechter Abdichtung des letzteren, also trotzdem beliebige seitliche Zuflüsse nicht abgehalten werden, hygienisch zulässig sein, wenn der Kessel z. B. entfernt von der Pumpe und dem Ablauf des Schmutzwassers und in geschützter Umgebung, z. B. in einem abgezäunten Theil des Gartens, liegt. Der bakteriologischen Analyse müssen solche Wässer allerdings als recht schlechte erscheinen, weil sie an Bakterien reich zu sein pflegen.

Auf der anderen Seite wäre es oft recht trügerisch, aus der Keimarmuth eines Wassers den Schluss zu ziehen, dass dasselbe vom gesundheitlichen Standpunkte aus nicht zu beanstanden wäre, weil die niedrige Bakterienzahl das Fehlen directer Zuflüsse bewiese. Das Verhältniss, in dem die absolute Wassercapacität eines Brunnens, die Schnelligkeit und Reichlichkeit der Strömung des den Brunnen speisenden Grundwassers, und endlich die Grösse des Wasserverbrauches zu der Menge der bakterienführenden Zuflüsse steht, bestimmt natürlich die Zahl der in der Volumeneinheit vorhandenen Keime. Es können sogar ganz regelmässig solche Verunreinigungen bestehen, ohne dass die bakteriologische Analyse einen bestimmten Verdacht begründete. Die Anlage mancher Brunnen ist nun aber derartig, dass sie nicht regelmässige, sondern nur periodische Zuflüsse gestattet. Es kann das in verschiedener Weise mit der Witterung zusammenhängen: unter Umständen ist es eine langanhaltende Trockenheit, die direct den Boden eröffnet, durch welche Zuflüsse in den Schacht gelangen, gerade umgekehrt können aber auch starke Niederschläge schädlich wirken, indem sie neue Communicationen zwischen dem Kessel und der Aussenwelt herstellen. Weil man solche Einflüsse der Witterung des Oefteren im bakteriologischen Befund nachweisen konnte, hat man wohl die Regel aufgestellt, ein Brunnenwasser unter verschiedenen meteorologischen Verhältnissen zu untersuchen. Dass aus dem Ausfall der bakteriologischen Analyse in solchen Fällen aber auch nur unsichere Schlüsse gezogen werden können, ist zweifellos. Steigt z. B. nach starken Niederschlägen der Keimgehalt eines Brunnenwassers, so spricht das wohl für Zuflüsse, sie können aber hygienisch ganz indifferent sein. Den Fall, dass die Anlage des Brunnens nur unverdächtigem Meteorwasser den directen Eintritt in den Schacht gestattet, haben wir schon erwähnt, dasselbe braucht aber bei guter Verfassung der Brunnenbedeckung nicht

einmal direct in den Schacht zu fliessen, sondern — bei gehöriger Durchfeuchtung der oberen Bodenschichten — erst nach Filtration durch das umgebende Terrain. Trotzdem das so in den Brunnen von oben hineingepresste Wasser an sich keimfrei ist, bewirkt es an den Wänden des Schachtes hinablaufend, die Ablösung von dort immer zahlreich wuchernden Bakterien, die sich dann dem Brunnenwasser beimischen. Auf diese Weise dürfte sich die Steigerung der Keimzahl, die ich bei gänzlich unterirdischen, vorwurfsfreien Kesselbrunnenanlagen nach starken Niederschlägen bemerkt habe, wohl am ehesten erklären lassen.

Wie steht es nun mit denjenigen Bakterienarten, die für gewisse als gefährlich angesehene Zuflüsse specifisch sein sollen? Man rechnet dazu erstens Fäulnisserreger im Allgemeinen. Ist deren Existenz im Wasser aber ein Beweis, dass dasselbe direct mit faulenden Stoffen verunreinigt wird? Ganz und gar nicht! Allgemein bekannt ist es, dass unter den exquisiten Wasserbewohnern gerade die Arten, die Peptonisirungsvermögen besitzen, in der Mehrzahl sind. Weniger bekannt, aber leicht zu beweisen ist es, dass sehr viele von ihnen auch Indolbildner sind. Wir haben hier schon zwei Gruppen von Bakterien, die das Eiweissmolekül anzugreifen im Stande sind. Von den Indolbildnern zu den Agentien der echten stinkenden Fäulniss ist nur ein weiterer Schritt. Auch solche Mikroorganismen sind in jedem, auch dem besten Wasser vorhanden. Nehme man Proben von Wässern der verschiedensten Herkunft, z. B. auch aus Rohrbrunnen und bringe sie mit Nährgelatine vermischt auf Platten oder verarbeite man sie, um Luftkeime auszuschliessen, in Rollröhrchen. Die einen werden früher die Spuren echter Fäulniss geben, die anderen später; bei keiner Wasserprobe wird dies Endresultat ausbleiben: mit Mengen von wenigen Ccm habe ich es stets erhalten. Verwunderung erregen kann eigentlich dieses Ergebniss nicht. Jedes Wasser, auch wenn es ursprünglich keimfrei ist und keine Zuflüsse von aussen empfängt, wird durch die Mittel, die zur Entnahme dienen, mit Bakterien verunreinigt, und zwar findet diese Verunreinigung auch bei der besten Brunnenanlage constant und gleichmässig statt, da an den Wänden der Pumpenröhren stets zahlreiche Mikroorganismen Gelegenheit finden, sich zu entwickeln und frei in das Wasser zu gelangen. So gut wie niemals werden das Bakterien sein, die nur im Wasser zu vegetiren vermögen, obligate Wasserbakterien, denn sie verdanken ihre Anwesenheit daselbst ja nur zufälligen Verbindungen des Wassers mit der Aussenwelt. Sie gehören mit einem Worte zu den gewöhnlichen Saprophyten. Dass nicht alle letzteren sich dem meist dürftigen Nährboden zu accommodiren vermögen, ist selbstverständlich, immerhin scheint doch das Anpassungsvermögen recht weit zu gehen. Nach den interessanten Versuchsergeb-

nissen Wolffhügel und Riedels z. B. können selbst die Cholerabacillen durch längeren Aufenthalt im Wasser zu einer Art von Wasserbakterien herangezüchtet werden, die schliesslich viel besser in demselben vegetiren als die ursprünglich eingesäten Individuen.

Eine noch grössere Bedeutung als den Fäulnisserregern messen viele Autoren der Anwesenheit des „bacterium coli commune“ im Wasser zu. Dasselbe soll direct auf Verunreinigung mit menschlichen Fäcalien hinweisen. Wenn nun diejenigen, die dieses Kriterium aufstellen und bei der Wasseranalyse praktisch verwerthen, eine auch nur einigermassen sicher begründete Bakterienspecies darunter verständen und sich Mühe gäben, ein im Wasser gefundenes Bacterium mit allen Mitteln der jetzt recht complicirten Diagnostik mit jenem Typus zu identificiren, so würde das bacterium coli wohl seltener gefunden werden. Leider ist man im Allgemeinen sehr im Unklaren darüber, was man unter diesem Namen zu verstehen hat, es ist weniger eine Art als ein Gattungsbegriff, der schon durch eine kleine Zahl von Charakteren, nämlich gewisse übereinstimmende morphologische Verhältnisse und Aehnlichkeit des Wachsthums in den gewöhnlichen Nährböden bestimmt wird.

In dieser Weise aufgefasst ist das bacterium coli aber in keiner Weise charakteristisch für die Fäces der Menschen oder Thiere. Solche Bakterien finden sich überall, in der Luft, im Boden, im Wasser allerverschiedensten Ursprunges. Selbst wenn man noch zu den genannten einige andere unterscheidende Merkmale hinzufügt, nämlich betreffend das Verhalten in Milch und zuckerhaltigen Nährsubstraten, wird noch wenig gewonnen. Auch Mikroorganismen mit diesen Eigenschaften sind sehr verbreitet. Wie wäre es sonst wohl zu verstehen, dass die ersten Bakterien, die in den Fäces von neugeborenen Kindern mit absoluter Regelmässigkeit auftreten, eben zu dem so charakterisirten bacterium coli gehören, wenn ihre Keime nicht die am weitesten verbreiteten Saprophyten darstellten? Dementsprechend fehlen sie auch oft genug nicht in Wässern, die nicht einmal anderen Verunreinigungen, geschweige denn solchen von Fäcalien ausgesetzt sind. Man kann sich von ihrer Anwesenheit manchmal schon durch die gewöhnliche Plattenmethode überzeugen, andere Male lassen sie sich durch das Verfahren, das bei Gelegenheit des Typhusnachweises im Wasser besprochen wurde, heranzüchten.

Es braucht kaum noch daran erinnert zu werden, welche Fehlerquellen für die bakteriologische Analyse aus der Art der Entnahme, der Conservirung und Versendung der Wasserprobe entstehen, sobald nicht eine sachverständige Ueberwachung all dieser Proceduren möglich ist. Unser Urtheil lautet freilich auch ohnedies schon ungünstig genug für die genannte Methode. Nur wenn man nichts anderes zur Verfügung

hat als die Wasserprobe selbst, kann man allenfalls magere und recht unsichere Schlüsse aus der bakteriologischen Untersuchung ziehen: bei geringer Keimzahl ist das Wasser vielleicht gut, bei grosser vielleicht schlecht. Bei wiederholter Prüfung von Proben desselben Ursprunges, die natürlich immer noch einer einmaligen vorzuziehen ist, macht man allzu oft die unliebsame Beobachtung, dass die Resultate inconstant sind: es hat das aber wenigstens das eine Gute, dass man von der Unsicherheit der gezogenen Schlüsse selbst überzeugt wird. Um sich praktisch zu helfen, hat man zu der Aushülfe der Grenzzahlen gegriffen, die natürlich sowohl für die erlaubte Menge der Bakterien als für die statthafte Artenzahl ganz willkürlich gewählt sind. Durchschnittszahlen sollen also in einer so wichtigen Frage, wie die der hygienischen Brauchbarkeit eines bestimmten Wassers entscheiden, obwohl gerade meist das sachverständige Urtheil verlangt wird, weil man einen mehr oder weniger bestimmten Verdacht auf das betreffende Wasser hat! Nur ein Gutachten, das auf genauer Berücksichtigung aller möglichen Infectionsquellen begründet ist, kann da helfen, und ein solches ist ohne Kenntniss der örtlichen Verhältnisse nicht möglich. Viel wichtiger als jede bakteriologische Analyse ist schon eine genaue Beschreibung der Brunnenanlage selbst, der Art ihrer Benutzung und ihrer Umgebung. Selbstverständlich ist ein ganz sicheres Urtheil nur zu gewinnen, wenn der Sachverständige Gelegenheit hat, selbst die Besichtigung an Ort und Stelle vorzunehmen. Immerhin ist durch präcise Fragestellung an eine zuverlässige Person vom Ort auch schon manches zu erreichen. Erst in zweiter Linie kommt dann in Frage, ob nicht die bakteriologische Analyse neben der Localinspection noch einige Vortheile bieten kann. Es ist das nicht ganz abzuleugnen. Wenn man z. B. bei anscheinend tadelloser Anlage eine constant hohe Keimzahl des Brunnenwassers findet, die man nicht auf nebensächliche Verhältnisse zurückführen kann, wird man sich vielleicht bewogen fühlen, um so gründlicher Obacht zu geben und an die Brunnendichtung um so strengere Anforderungen zu stellen.

Ihrem Zwecke wie ihrem Werthe nach von der gewöhnlichen bakteriologischen Wasseranalyse ganz zu scheiden, ist diejenige Untersuchung des Wassers, die unternommen wird, um die Reinigung irgend eines stark mit Bakterien gemengten Wassers zu prüfen. Wir gehen hier von einem bekannten Material aus, kennen den Process der Reinigung, sei es, dass derselbe in einem Desinfections-, Niederschlags- oder Filtrationsverfahren besteht, und haben nun das erreichte Resultat zu beurtheilen. Schon wenn wir uns hier einfach der zahlenmässigen Vergleichung des Bakteriengehaltes bedienen, erhalten wir einen brauchbaren Maassstab für den erzielten Effect.

Vollkommen ist derselbe nur, wenn das gereinigte Wasser keimfrei ist; im Grossen wird dieses Ergebniss aus verschiedenen Gründen nie erreicht. Es handelt sich dann festzustellen, ob die im gereinigten Wasser vorhandenen Keime nicht wenigstens zum Theil aus dem Rohmaterial direct herstammen, ein Verhalten, das im Princip verhütet werden sollte. Bis jetzt besitzen wir leider noch nicht zureichende Kriterien, um diese Frage mit Bestimmtheit zu entscheiden und helfen uns da z. B. bei der Sandfiltration mit der Angabe von Grenzzahlen, die zwar eine gewisse praktische Begründung für sich haben, uns aber keine absolute Sicherheit geben.

Eine andere Gruppe mikroskopischer Organismen, die neben den Bakterien als Krankheitserreger in Betracht kommen können, sind die Protozoen. Sicher pathogen für den Menschen sind das Plasmodium malariae und die Amoeba dysenteriae. Ob die Malaria durch Wassergenuss erzeugt werden kann, ist sehr zweifelhaft, trotzdem in Gegenden, wo sie einheimisch ist, der Glaube daran allgemein herrscht. Während es aber zahllose Beispiele für die Uebertragung auf anderem Wege giebt, sehen wir uns vergebens nach sicheren Beweisen für die Wassertheorie um. Seit langer Zeit pflegt der Fall von Boudin[1] citirt zu werden, in dem es sich um eine Wechselfieberepidemie gehandelt hat, die unter der Mannschaft des Schiffes Argo in Folge des Genusses von schlechtem Trinkwasser auf hoher See ausgebrochen sein soll. Neuerdings hat Senise[2] vom italienischen Festland über eine ähnliche, angeblich durch Trinkwasser verursachte Epidemie berichtet. In beiden Fällen fehlt der exakte Nachweis, dass die Erkrankungen wirklich als Infectionen mit Plasmodien, den jetzt anerkannten Erregern der Malaria, aufzufassen seien. Wichtiger ist aber die Thatsache, dass in einigen direct zur Entscheidung dieser Frage angestellten Untersuchungsresten von Celli, Marino[3] und Zeri[4] selbst reichliches und fortgesetztes Trinken von Sumpfwasser keinen Malariaanfall auszulösen im Stande war.

Anders steht die Sache bei der in heissen Ländern endemisch, bei uns nur sporadisch vorkommenden Dysenterie. Zwar ist die Amöbe, die als die Ursache dieser Krankheitsform angesehen werden muss, bisher noch nicht im Wasser nachgewiesen worden; directe Experimente haben sogar ergeben, dass die vegetativen, im Darm des Menschen

[1] Hirsch. *Historisch-geographische Pathologie.*

[2] Senise. *Secondo congresso della società ital. di medic. intern.* Roma 1889. Ref. im *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd. VIII. S. 403.

[3] Marino. *Congresso med. di Roma 1890.* Dell' acqua dei luoghi malarici. Citirt nach Mannaberg. *Malariaparasiten.* Wien 1893.

[4] Zeri. *Annali dell' istituto d'igiene sperimentale dell' Università di Roma.* 1890. Vol. II. Ref. in *Hygienische Rundschau.* 1891. S. 599.

lebenden Zustände derselben als solche nicht einmal im Wasser weiter existiren können,[1] indessen ist dadurch nicht ausgeschlossen, dass ihre Dauerformen durch das Wasser verbreitet werden könnten. In der That sprechen die Erfahrungen der sachverständigen Aerzte für die Realität dieses Infectionsmodus.

Andere Protozoën, nämlich Flagellaten und eine Wimperinfusorie, das Balantidium coli, sind höchstens verdächtig,[2] unter Umständen Krankheitserscheinungen beim Menschen hervorzurufen. Sehr wohl möglich ist es, dass auch diese Parasiten durch Vermittelung des Trinkwassers in den Darm gelangen.

Nachgewiesen ist aber deren Vorkommen im Wasser auch noch nicht, obwohl ähnliche Mikroorganismen darin schon lange bekannt sind. Trotz der nachweislich unschädlichen Natur dieser letzteren hat man geglaubt, auf ihr Vorkommen im Wasser vom hygienischen Standpunkt aus Werth legen zu müssen, weil man sie als Indicatoren einer schädlichen Beschaffenheit des Wassers ansah. Es ist das eine specifisch Breslauer Theorie, die von F. Cohn,[3] Hirt[4] und Hulwa[5] vertreten worden ist und auch jetzt noch hier bei Praktikern gilt. Ich kann mich darüber sehr kurz fassen, es gilt von den Protozoën im Wasser dasselbe, was von den unschädlichen Bakterien oben gesagt worden ist. Sie kommen in jedem Wasser vor, auch in Abyssinierbrunnen, die ein sogenanntes tadelloses Wasser führen. Ihre Menge hängt weder direct von der chemischen Beschaffenheit des Wassers ab, noch von der Existenz von Zuflüssen von aussen. Bemerkenswerther Weise habe ich unter 16 Brunnenwässern in einem, das in seinem Gehalt an Stadtlaugebestandtheilen etwa in der Mitte stand und gegen Verunreinigungen durch directe Zuflüsse am besten geschützt war, die meisten Protozoën gefunden. Irgend einen Werth kann ich daher der Untersuchung auf diese Organismen nicht beilegen. Wenn freilich ihre Menge im Wasser so sehr steigt, dass dasselbe dadurch getrübt erscheint, so ist es zum Gebrauch natürlich nicht zu empfehlen, einfach aus dem Grunde, weil es für den Gesichtssinn, Geruch und Geschmack unappetitlich ist. Des Mikroskopes bedarf man nicht zur Erkennung dieser Eigenschaften. Deswegen wird man kaum Gelegenheit haben, der Frage nahe zu treten, ob solches Wasser auch gesundheits-

---

[1] Kruse u. Pasquale, a. a. O.

[2] Vgl. Kruse, Der gegenwärtige Stand unserer Kenntnisse von den parasitären Protozoën. *Hygienische Rundschau.* 1892. S. 379 u. 380.

[3] F. Cohn. *Beiträge zur Biologie der Pflanzen.* Bd. I. S. 113.

[4] Hirt. *Zeitschr. f. Biologie.* Bd. XV. S. 91. — *System der Gesundheitspflege.*

[5] Hulwa. *Centralblatt für allgemeine Gesundheitspflege.* (Ergänzungshefte.) Bd. I. Hft. 2.

schädigend wirken kann. Die Möglichkeit ist a priori nicht zu leugnen, weil dasselbe ein Gemisch faulender Substanzen von nicht geringer Concentration ist.

Was eine dritte Gruppe mikroskopischer Bestandtheile des Wassers, nämlich die Eier und Embryonen von parasitischen Würmern anbetrifft, so ist den bekannten Thatsachen nichts Neues hinzuzufügen. Der directe Nachweis solcher organischen Formen im Wasser, der zwar selten genug gelingen wird, genügt natürlich, um die Verwendbarkeit desselben vom hygienischen Standpunkte auszuschliessen. Praktisch kommt die Uebertragung von Bandwürmern (Blasenwürmern) durch das Wasser bei uns kaum, die von Spulwürmern schon eher in Betracht, in heissen Ländern treten als häufige gefährliche Insassen des Wassers auf: die Eier des Anchylostomum duodenale, das sich bei uns nur in vereinzelten Epidemieen gezeigt hat, die Eier und Embryonen von Distoma haematobium, der Filaria medinensis und der Filaria sanguinis.

Schluss.

Die Resultate der vorliegenden Untersuchungen können in folgenden Thesen zusammengefasst werden:

1. Die Ergebnisse der Prüfung des zum Genuss bestimmten Wassers durch die Sinne (Gesicht, Geruch, Geschmack, Temperatursinn) sind von nicht zu unterschätzender hygienischer Bedeutung.

2. Die chemische Untersuchung hat entschieden geringeren Werth und ist für die praktische Hygiene fast entbehrlich. Nur die Härtebestimmung ist von Nutzen, da der Gehalt des Wassers an Erdsalzen gesundheitlich nicht indifferent ist und indirect durch seine ökonomischen Beziehungen das hygienische Interesse in Anspruch nimmt. In besonders verdächtigen Fällen ist die Prüfung auf chemische (metallische) Gifte nothwendig. Die organischen Stoffe des Wassers sind hingegen als unschädlich zu betrachten.

3. Die gewöhnliche bakteriologische Wasseranalyse berechtigt nicht zu zuverlässigen Schlüssen bezüglich der gesundheitlichen Zulässigkeit eines Wassers. Die absolute Keimzahl, die Zahl der verschiedenen Arten, der vermeintliche Nachweis specifischer Bakterien als Indicatoren menschlicher Abfallstoffe, alles das sind höchst trügerische Kriterien. Nicht zu entbehren ist dagegen die bakteriologische Zählmethode bei der Controle der Leistungen von Einrichtungen zur Reinigung des Wassers (namentlich Filter im Grossen und Kleinen).

4. Die Untersuchung des Wassers auf Krankheitserreger, insbesondere auf Cholera- und Typhusbakterien besitzt ein hohes wissenschaftliches

Interesse, indessen hat man trotz der Vervollkommnung der Methodik auf den Nachweis derselben nicht zu warten, um ein Wasser für infectionsverdächtig zu erklären. Die Möglichkeit oder Wahrscheinlichkeit, dass solche Mikroorganismen in das Wasser hineingelangt sind, muss dazu genügen, da experimentell feststeht, dass die Lebensfähigkeit der genannten Parasiten im Wasser, den früheren Vorstellungen entgegen, eine recht bedeutende ist.

5. Wesentlich entscheidend für die hygienische Beurtheilung eines Wassers ist die sorgfältige Berücksichtigung des Ursprunges der Wasserquelle und der zur Entnahme des Wassers dienenden Anlage.

6. Es ist ganz dringend zu wünschen, dass die alte Tradition, nach der man Wasser durch Chemiker und Apotheker oder durch bakteriologische Laboratorien beurtheilen lässt, einer richtigen Anschauungsweise Platz mache. Nur hygienisch gebildete Sachverständige sind dazu berufen.

7. Die Hauptforderung, die von der Hygiene an eine Wasserversorgung zu stellen ist, ist die, dass entweder ein von Infectionsstoffen freies Wasser gewählt wird und die Entnahmestelle gegen Verunreinigung mit solchen geschützt ist oder dass die Reinigung des Wassers durch besondere mit der Entnahme verbundene Einrichtungen die Gewähr bietet, dass Infectionsstoffe dadurch ausgeschlossen werden. Der erste Weg ist der sicherere.

8. Für centrale Wasserversorgungen wäre daraus zu folgern, dass man vom filtrirten Flusswasser, wenn möglich, zum Grund- oder Quellwasser überginge. Man erreicht dadurch den doppelten Vortheil, dass man das Wasser nicht nur zu einem gesunden Nahrungsmittel, sondern zu einem wirklichen Genussmittel macht. Die aus dem Eisengehalt manchen Grundwassers sich ergebenden Schwierigkeiten lassen sich gerade bei centralen Versorgungen durch neuere Enteisenungsverfahren heben.

9. Für die locale Wasserversorgung kommt vom hygienischen Standpunkt allein diejenige durch Brunnen (oder Cisternen) in Betracht. Auf die Anlage derselben ist mehr als bisher auch von sanitätspolizeilicher Seite aus Obacht zu geben.[1] Von Rohrbrunnen ganz abgesehen, sind auch für Kesselanlagen verschiedene Systeme angängig.

10. Zwar ist die Beschaffenheit des Gebrauchwassers hygienisch nicht als unwesentlich anzusehen, immerhin spielt das Trinkwasser bei Infectionen eine bei weitem wichtigere Rolle. Aus praktischen Gründen empfiehlt es sich, die principiell berechtigte Gegnerschaft gegen eine gemischte Wasserversorgung nicht allzu weit zu treiben.

[1] Der Entwurf zum Reichs-Seuchengesetz sieht eine staatliche Ueberwachung der Einrichtungen zur Versorgung mit Trink- oder Wirthschaftswasser vor.

[Aus dem Institut für Infectionskrankheiten zu Berlin.]

Untersuchungen über Infection mit pyogenen Kokken.[1]

I. Blutuntersuchungen bei lebenden Kranken.

Von

Dr. Johannes Petruschky,
Assistenten am Institut für Infectionskrankheiten.

Seit etwa $1^1/_2$ Jahren habe ich auf Veranlassung von Hrn. Geheimrath Koch im Institut für Infectionskrankheiten Untersuchungen über die Infection mit pyogenen Kokken angestellt. Dieselben erstrecken sich auf Blutuntersuchungen bei lebenden Kranken, auf klinische Beobachtungen, Obductionsbefunde und Thierversuche, welche der Reihe nach besprochen werden sollen.

I. Der Nachweis von Streptokokken und Staphylokokken im Blute Lebender.

Die Blutuntersuchungen bei Sepsis-Kranken wurden anfänglich nur in der bekannten Weise ausgeführt, dass einzelne, aseptisch entnommene Blutstropfen theils zur mikroskopischen Untersuchung, theils zum Culturverfahren verwendet wurden. Das Ergebniss war zunächst in einer Anzahl von Fällen ein völlig negatives, auch in solchen Fällen, bei denen nach dem Tode schon eine einzige Platinöse des Herzblutes oder namentlich des pericardialen Exsudates grosse Mengen entwickelungsfähiger Streptokokkenkeime enthielt. Es konnte dies fast den Schein erwecken, als fände während des Lebens ein regelmässiges Kreisen der Infectionserreger im

---

[1] Eingegangen am 27. Februar 1894.

Blute überhaupt nicht statt und als seien die von einzelnen Autoren beschriebenen positiven Befunde mehr zufällige eventuell anfechtbare Ergebnisse. Diese Auffassung hat sich jedoch als unrichtig erwiesen. Vielmehr hat die Untersuchung ergeben, dass zwar eine derartig massenhafte Ueberschwemmung des Blutes mit Kettenkokken, wie sie nach dem Tode häufig zu constatiren ist, während des Lebens in der Regel noch nicht eintritt, oder wenigstens durch Blutuntersuchungen aus dem Hautcapillarsystem nicht nachweisbar ist, dass jedoch mässige Mengen von Streptokokken in schweren Fällen auch schon während des Lebens regelmässig im Blute kreisen und bei eintretender Besserung wieder aus demselben verschwinden können. In diesem Umstande liegt offenbar auch der Grund, warum die bakteriologische Untersuchung des lebenden Blutes bei septischen Erkrankungen bisher verhältnissmässig wenig fruchtbar gewesen ist.

Vereinzelte positive Befunde von Blutuntersuchungen an lebenden Kranken haben Rosenbach,[1] Garré,[2] Raskin,[3] Brunner,[4] Blum[5] veröffentlicht. Alle diese Untersucher entnahmen das Blut tropfenweise mittels Einstichs in die Haut. Brieger,[6] welcher sechs schwere Puerperalfälle während des Lebens untersuchte, entnahm das Blut aus der Fussvene: „dasselbe wurde theils auf verschiedenen Nährböden ausgebreitet, die bei gewöhnlicher oder Bruttemperatur mit oder ohne Sauerstoffzutritt aufgestellt wurden, theils wurde dasselbe Thieren (Meerschweinchen und Kaninchen) unter die Haut gespritzt.“ Das Ergebniss war in allen Fällen ein rein negatives.

Czerniewski[1] untersuchte eine grössere Reihe von Puerperalfällen (32); er entnahm das Blut durch Stich, durch Ritzen der Haut oder durch Eröffnung der Vena mediana und erhielt nach seiner Angabe „von über 300 Saaten 27 leicht erkrankter Wöchnerinnen nur in sechs Röhrchen (von fünf Fällen) Culturen“; bei schwerer Erkrankten erhielt er

---

[1] Rosenbach. *Mikroorganismen b. d. Wundinfectionskrankheiten des Menschen.* Wiesbaden 1884.

[2] Garré, Zur Aetiologie acut eitriger Entzündungen. *Fortschritte d. Medicin.* 1885.

[3] Raskin, Die Aetiologie der wichtigsten Complication des Scharlachs. Ref. *Centralblatt für Bakteriologie.* 1889. Bd. V.

[4] Brunner, Beiträge zur Aetiologie acuter Zellgewebsentzündungen. *Wiener klinische Wochenschrift.* 1891.

[5] Blum, Zur Casuistik der kryptogenen Sepsis. *Münchener medicin. Wochenschrift.* 1893.

[6] Brieger, Ueber bakteriologische Untersuchungen bei einigen Fällen von Puerperalfieber. *Charité-Annalen.* 1888.

[7] Czerniewsky, Zur Frage von den puerperalen Erkrankungen. *Archiv für Gynäkologie.* 1888. Bd. XXXIII.

„von 70 Saaten 9 Culturen von fünf Fällen"; in letzteren Fällen handelte es sich um Reinculturen von Streptokokken.

Sänger[1] entnahm das Blut mittels einer Hausmann'schen Spritze aus der Armvene und erntete in vier Fällen jedesmal Staphylokokken. v. Eiselsberg,[2] welcher mehrfach Blutuntersuchungen bei septischen Kranken veröffentlichte, bediente sich durchweg der tropfenweisen Blutentnahme durch Stich. Als Culturverfahren übte er noch im Jahre 1890 vorzugsweise die schon oft mit Recht bemängelte Stichimpfung in Gelatine.[3]

Es lag daher nahe, die bakteriologischen Blutuntersuchungen bei lebenden Sepsiskranken von Neuem aufzunehmen und namentlich ein Verfahren zu finden, bei welchem grössere Mengen des Blutes zur Untersuchung gelangen konnten, ohne dass dasselbe tropfenweise verarbeitet zu werden brauchte.

Die Aussaat grösserer Mengen Blutes auf Platten giebt wegen der Beimischung der grossen Menge rother Blutkörperchen zum Nährmaterial wenig schöne Resultate, und da die Ausbeute an Streptokokkencolonieen in der Regel sehr gering ist, so können in der Tiefe des trüben Materials liegende, kleine Colonieen leicht der Beobachtung entgehen. Besser ist das Ausbreiten des Blutes auf Agarflächen, wiewohl auch dies seine Schwierigkeiten hat. Ich habe das Blut entweder auf eine grössere Anzahl schräg erstarrter Agarröhrchen vertheilt, oder in Doppelschälchen auf die Agarfläche getropft, oder endlich auf die von mir angegebenen, feldflaschenähnlichen Flachkölbchen, welche mit schräg erstarrter Agarfläche

---

[1] Sänger, Ueber Endocarditis Ursprung. *Deutsche medicinische Wochenschrift.* 1889. Nr. 8.

[2] v. Eiselsberg, Kokken im Blute fiebernder Verletzter. *Wiener medicinische Wochenschrift.* 1886. — Nachweis von Eiterkokken im Blute als diagnostisches Hülfsmittel. *Ebenda.* 1890. Nr. 38.

[3] Neuerdings — etwa gleichzeitig mit meinen Untersuchungen — hat Canon Blutuntersuchungen an einem reichhaltigen und für diese Zwecke offenbar sehr geeigneten Material des Krankenhauses Moabit angestellt. Für die Blutuntersuchung an Lebenden bediente er sich fast durchweg der tropfenweisen Entnahme durch Fingerstich, nur ausnahmsweise der Entnahme mittels Spritze aus der Armvene, welche sich nicht recht zu bewähren schien. Der Verarbeitung zu geringer Mengen Blut ist es wohl zuzuschreiben, wenn die Ausbeute an positiven Befunden bei Lebenden eine relativ sehr geringe war und Verf. nach eigener Angabe schliesslich noch einige Befunde wegen nicht hinreichender Sicherheit mit Recht gestrichen hat (Staphylococcus albus). Die Untersuchung des Leichenblutes ergab weit reichere Ausbeute. Bei der Durchsicht der grösstentheils sehr schweren Fälle Canon's habe ich den Eindruck, dass unter Verwendung des im Folgenden beschriebenen Verfahrens wohl in der Mehrzahl derselben schon während des Lebens die bakteriologische Diagnose hätte gestellt werden können.

beschickt waren, ausgesät. In allen Fällen ist die Vorsicht zu gebrauchen, dass man die Nährböden nicht gleich frisch nach der Bereitung benutzt, sondern vorräthig hält und erst nach dem Eintrocknen des Condensationswassers verwendet. Zur Aussaat eines Cubikcentimeters Blut braucht man auf diese Weise immerhin schon etwa 4 bis 5 Doppelschalen oder Flachkölbchen oder aber die vierfache Zahl gefüllter Reagirröhrchen.

Dieses Verfahren ist daher noch ziemlich mühsam, namentlich wenn man sich in der bisher üblichen Weise darauf beschränkt, das Blut durch eine Stichwunde am Finger oder Ohr tropfenweise zu entnehmen. Eine Venaesection für jede Blutuntersuchung zu machen, dürfte durchschnittlich nicht angängig sein; wohl aber ist das Setzen von einigen Schröpfköpfen ein jedenfalls unbedenkliches Verfahren, welches überdies als ein volksthümliches therapeutisches Verfahren bekannt ist und von den meisten Kranken ohne Widerspruch geduldet wird. Von Wichtigkeit ist dabei die Thatsache, welche ich alsbald constatiren konnte, dass bei der Blutentnahme mittels Schröpfens, trotz der schnellen Gerinnung des Blutes eine Untersuchung auf Infectionskeime möglich bleibt, da diese in das sich abscheidende Serum mit übergehen. Man braucht daher nur eine genügende Menge des abgeschiedenen Serums zur Aussaat zu verwenden, was am besten mittels steriler Koch'scher Spritze geschieht. So ist man der Mühe der tropfenweisen Blutentnahme überhoben, aber man hat auch hier noch ein trübes Material zur Aussaat, da man naturgemäss die zu Boden gesunkenen Theile des Serums, welche zahlreiche rothe Blutkörper mit enthalten, bevorzugen muss. Dass bei diesem Verfahren Verunreinigungen durch zufällig — etwa aus der Luft — hinzukommende Streptokokken nicht zu fürchten sind, habe ich bei meinen vielfachen Erfahrungen gesehen. Ja, man kann bei einiger Uebung und peinlicher Sorgfalt der Handhabung auch ähnlich verfahren, wie es neuerdings bei den Cholerauntersuchungen geschieht, indem man das zu untersuchende Blut, bezw. das zunächst abgeschiedene Serum cubikcentimeterweise in einen flüssigen Nährboden, hier am besten sterile Bouillon, thut, um wenigen etwa darin enthaltenen Streptokokkenkeimen einen besonders günstigen Nährboden zur Vermehrung zu bieten, in welchem dieselben zugleich ihre charakteristischste Wachsthumsform zeigen. Die Controle besteht darin, dass man in einer grösseren Zahl von Untersuchungen keimfreien Blutes auch steril bleibende Aussaaten in Bouillon erhält; sowie ferner in der Virulenzprüfung der etwa gefundenen und falls dies noch erforderlich reincultivirten Streptokokken. Allerdings werden solche Untersuchungen immer eine gewisse Uebung und längere Erfahrung in denselben voraussetzen, wenn einwandfreie Schlüsse daraus gezogen werden sollen.

Sehr viel einfacher und einwandfreier ist das sogleich zu besprechende Verfahren, welches auch in der Hand des weniger Geübten in der Mehrzahl der in Betracht kommenden Fälle zum Ziele führen dürfte. Dasselbe beruht auf der aus den folgenden Untersuchungen sich ergebenden Thatsache, dass es sich in den meisten Fällen von acuter Streptokokken-Septicämie um solche Streptokokken handelt, welche eine sehr hohe Virulenz für Thiere, namentlich für weisse Mäuse, besitzen. In einigen von mir beobachteten Fällen betrug dieselbe das 100- bis 1000 fache der in der Arbeit v. Lingelsheim's[1] angeführten maximalen Virulenz für weisse Mäuse. Diese Erfahrungen ermöglichen die directe Verwendung des zu untersuchenden Blutes zum Thierexperiment. In der That hat es sich gezeigt, dass Blut von Sepsisfällen, welches nach Massgabe des Plattenverfahrens nur ganz minimale Mengen entwickelungsfähiger Streptokokkenkeime enthalten konnte, in einer Menge von 0·5 bis 1·0 bezw. 1·5 ccm intraperitoneal injicirt eine prompte Streptokokkeninfection weisser Mäuse bedingte. Dieses Verfahren ist um so einwandfreier, als sich herausgestellt hat, dass so hohe Virulenzgrade der Streptokokken sich nur bei ganz acuten Streptokokkeninfectionen fanden, während die am häufigsten verbreiteten Streptokokkenkeime, die in den Respirationswegen selbst ganz gesunder Menschen nicht selten vorkommen und gelegentlich eine Verunreinigung der Versuche bedingen könnten, stets einer derartigen Thierpathogenität entbehren. Wo also der direct mit dem Blute angestellte Thierinfectionsversuch gelingt, ist nicht nur der Beweis geliefert, dass Streptokokken im Blute des Kranken vorhanden sind, sondern auch, dass es sich um hoch virulente Streptokokken handelt. Handelt es sich beim Menschen einmal um eine Infection mit Streptokokken von geringer Thierpathogenität (s. Fall Nr. 14) oder mit Staphylokokken, so wird man sich allerdings mit dem Ergebniss des Culturverfahrens begnügen müssen. Im Folgenden soll nun eine Reihe von Krankheitsfällen, bei denen das Blut theils mit positivem, theils mit negativem Ergebniss untersucht worden ist, beschrieben werden. Zunächst aber möge noch eine etwas genauere Veranschaulichung des bei der Untersuchung befolgten Verfahrens Platz finden.

---

[1] In dieser Arbeit ist die Virulenzprüfung der Streptokokken an weissen Mäusen zuerst regelmässig durchgeführt; als geringste tödtliche Dosis („Virulenz-Stufe I") gilt 0·01 ccm.

Verfahren bei der Blutuntersuchung.

Folgende Gegenstände wurden zu einer sterilen Blutentnahme gebraucht:

1. Glasschröpfköpfe (in der Regel 8), deren Mündung mit entsprechend grossen Wattepfropfen verschlossen war; dieselben wurden gleich Reagirröhrchen in trockener Hitze sterilisirt.

2. Ein Schröpfschnepper (mit 8 Messern).

3. Eine Platinnadel mit Oese.

4. Ein steriles Scalpell.

5. Alkohol, Aether und Watte.

Die zur Blutentnahme gewählte Stelle der Haut, in der Regel der Rücken des Patienten, wurde zunächst mit Wattebäuschen, die in Aether getränkt waren, sorgfältig gereinigt, darauf in der gleichen Weise mit absolutem Alkohol oder einem Gemisch von Alkohol und Aether abgerieben. Die Anwendung chemisch differenter Desinficientien, wie Sublimat, Phenol u. s. w. konnte so vollkommen vermieden werden; die Desinfection glatter Hautflächen allein mit Aether und Alkohol unter mechanischer Entfernung der obersten Epidermisschuppenschicht erwies sich als nicht nur möglich, sondern auch relativ leicht ausführbar. Die Sterilität der Haut wurde in der Weise controlirt, dass dieselbe nach dem völligen Verdunsten von Alkohol und Aether mittels eines sterilen Scalpells abgeschabt und das erhaltene Schuppenmaterial auf einer Agarfläche verstrichen wurde. Fast stets blieb dieselbe steril; in vereinzelten Ausnahmefällen wuchsen 1 bis 2 weisse Colonieen einer sehr grossen Kokkenart. Streptokokken oder pyogene Staphylokokken wurden niemals beobachtet. Auf die desinficirte Haut wurden nun zunächst die „trockenen" Schröpfköpfe, meist vier an Zahl — ohne jede Anfeuchtung mit Wasser — gesetzt und nach Einwirkung derselben die nöthigen Schnitte mittels des Schröpfschneppers geschlagen. Letzterer war in der Weise vorbereitet, dass er etwa 10 Minuten in absolutem Alkohol, dann einige Minuten in Aether gelegen hatte; der Rest des Aethers wurde kurz vor dem Gebrauch an der Spiritusflamme abgebrannt, wobei der Schnepper im Zustande der halben Spannung (mit hervorgestreckten Messern) gehalten wurde, so dass die Messer direct durch die Flamme sterilisirt wurden. Es genügt übrigens, den Schnepper zu jedem Schröpfkopf einmal schlagen zu lassen; es wird dadurch für den Kranken unnöthiger Schmerz, für den Schnepper die Blutbesudelung vermieden.

Die ersten hervorquellenden Blutstropfen wurden in der Regel mittels Platinöse auf Agarflächen zum Culturversuch ausgesät; doch wurden auf

diesem Wege nur in zwei Fällen positive Ergebnisse gewonnen. Dann wurden die eigentlichen, zum Saugen des Blutes bestimmten Schröpfköpfe gesetzt. Die Anfeuchtung der Schröpfköpfe war, wie nochmals betont sei, vollkommen entbehrlich; dieser Umstand ist für die Gewinnung völlig reinen und sterilen Blutes sehr wichtig. Wenn die gewünschte Menge Blutes entzogen war, so wurde ein Schröpfkopf nach dem andern so umgekippt, dass das meist schon sich abscheidende Serum sowohl, als das Gerinnsel in dem Schröpfkopfe blieb. Nun wurde das an der Wand des Schröpfkopfes haftende Gerinnsel mittels sterilen Scalpells oder Platinöse abgelöst und der Schröpfkopf wieder mittels Wattepfropfens geschlossen. Die erforderlichen Wattepfropfen entnimmt man am besten den noch unbenutzten sterilisirten vier Schröpfköpfen. Nun wurde so bald als möglich, ohne die Abscheidung klaren Serums abzuwarten, im Laboratorium die abgeschiedene Menge sanguinolenten Serums mittels steriler Koch-scher Spritze aufgesogen und theils zur Cultur auf Agarflächen und in Bouillon, theils zum Infectionsversuch an weissen Mäusen verwendet. Es wurden in der Regel für jede Blutuntersuchung wenigstens vier Mäuse verwendet, welchen 0·5—1·0—1·5 und 2·0 ccm oder in sehr acuten Fällen 0·5—0·75—1·0—1·5 ccm des Serums in die Bauchhöhle gespritzt wurde, so dass bei jedem Versuche die relativ beträchtliche Menge von 3·75 bis 5·0 ccm zur Verwendung im Thierversuch kam, eine Quantität, welche beim Culturversuch bereits eine ganze Batterie von Doppelschälchen oder Flachkölbchen beansprucht hätte. Für den Culturversuch wurde daher in der letzten Zeit in der Regel nur 1 ccm auf Agarflächen vertheilt und überdies 3 bis 4 Bouillonröhrchen mit je 1 ccm Serum beschickt. Da die Ausbeute an abgeschiedenem Serum meist mehr als 10 ccm betrug, so blieb gewöhnlich noch eine Quantität Serum übrig, welche zur Bestimmung des Grades der Alkalescenz und zu anderen Versuchen verwendet wurde. Nur in den allerersten Fällen und bei besonders geringer Ausbeute an Blut wurden ausnahmsweise weniger Thiere verwendet.

Die Ergebnisse werde ich zunächst bei der Aufführung der einzelnen Fälle besprechen. Aus der Krankengeschichte der betreffenden Fälle wird hierbei nur so viel erwähnt werden, als zum Verständniss der Art und der Schwere des Falles nöthig ist. Besondere Eigenthümlichkeiten im klinischen Verlauf werden erst später im Zusammenhang erörtert werden. Zunächst seien die Fälle zusammengestellt, in denen ein positives Ergebniss des Mäuseversuchs erzielt wurde.

Nr. 1.

Frau K., 21 Jahre alt. Pat. erkrankte angeblich zuerst mit Schmerzen in der rechten Mamma und Fieber, machte dann am 14./IX. einen

Abort (im fünften Monat) durch; darauf andauerndes Fieber, Schwellung von der rechten Mamma nach der Achselhöhle fortschreitend. Auf der chirurgischen Station der Charité Incision des phlegmonösen Gewebes in der rechten Achselhöhle. Von der chirurgischen Station wegen beginnenden Erysipels am 4./X. nach dem Institut für Infectionskrankheiten verlegt.

Befund: Phlegmone in der rechten Achselhöhle mit Erysipel von der Incisionsstelle ausgehend. Starke Leber- und Milzschwellung. Icterus. Genitalienbefund normal. Die Temperatur bewegte sich zwischen 37·3⁰ und 40·2⁰ C.

Nach längerem Krankenlager und mehreren operativen Eingriffen genas die Kranke und wurde am 20./II. geheilt entlassen.

6./X. 1892. Blutentnahme mittels steriler Schröpfköpfe im Rücken links, an einer Stelle, welche von dem noch fortschreitenden Erysipel auch später nicht erreicht wurde. Injection des sich abscheidenden sanguinolenten Serums in die Bauchhöhle zweier Mäuse:

Maus I erhält . . . . . . 1·0 ccm
Maus II „ . . . . 0·6 „

7./X. Beide Mäuse krank; Augen verklebt.

8./X. Maus II todt: In der Bauchhöhle und im Herzblut Streptokokken in Reincultur.

9./X. Maus I todt: In der Bauchhöhle und im Herzblut Streptokokken in Reincultur.

Der Culturversuch mit dem tropfenweise ausgesäten Blute der Patientin war negativ ausgefallen. Der Eiter, welcher aus der Incisionswunde der Phlegmone entnommen wurde, enthielt mikroskopisch und culturell ebenfalls Streptokokken in Reincultur. Eine Maus, mit einer Platinöse des Eiters subcutan inficirt, starb am dritten Tage nach der Infection. Zwei Mäuse, welche von einer 24 stündigen Reincultur der Eiterstreptokokken in Bouillon 0·3 und 0·1 ccm intraperitoneal injicirt erhielten, starben am ersten und zweiten Tage nach der Infection. Diese Versuche zeugen von einer mittelstarken Thierpathogenität sowohl der im Blute der Pat. vorhandenen, als der in dem Eiter der Phlegmone enthaltenen Streptokokken. Eine eingehendere Virulenzprüfung ist in diesem Falle noch nicht vorgenommen worden.

Nr. 2.

Frau O. Dorothea, 38 Jahre alt. Sepsis puerperalis. Pat. abortirte vor drei Wochen. Drei Tage nach dem Abortus wurden die Reste von einem Arzte ausgeräumt. Zwei Tage später trat Schüttelfrost ein, der sich an den folgenden Tagen wiederholte; seitdem bestand Fieber und übelriechender Ausfluss aus der Vagina. Nach der am 14./XI. erfolgten Aufnahme bewegte sich die Temperatur zwischen 36.0⁰ (Collaps) und 39·2⁰ C. Am 16./XI. Abends erfolgte der Exitus. 17./XI. Obduction: Streptokokkensepticämie. 16/XI. 1892. Vormittags Blutentnahme durch Schröpfköpfe am Oberschenkel. Von dem abgeschiedenen Serum erhalten

Maus I 1·5 ccm }
„ II 1·0 „ } intraperitoneal.
„ III 0·5 „ }

Maus I stirbt am 17./XI., Maus III am 18./XI. Morgens, Maus II am 18./XI. Abends. Die mikroskopische und culturelle Untersuchung ergiebt bei allen drei Mäusen Reininfection mit Streptokokken. Die von Maus I auf Agar cultivirten Streptokokken werden in Bouillon gezüchtet. Von einer 24 stündigen Bouilloncultur werden Verdünnungen mit steriler Bouillon hergestellt von 1:100, 1:1000, 1:10000. Damit werden folgende Infectionsversuche angestellt:

Maus I erhält 0·1 } der Verdünnung
„ II „ 0·5 } 1:10000
„ III „ 0·1 } der Verdünnung
„ IV „ 0·5 } 1:1000
„ V „ 0·1 } der Verdünnung
„ VI „ 0·5 } 1:100

Dies entspricht Dosen der Bouilloncultur von 0.00001 bis 0·005 ccm. Sämmtliche Mäuse erlagen der Streptokokkensepticämie, und zwar die Mäuse I, II, IV, VI schon innerhalb 24 Stunden, Maus III nach 48 Stunden, Maus V nach 4 Tagen. Es war dies die höchste Virulenz einer Streptokokkencultur für Mäuse, welche bis dahin constatirt worden war; sie übertrifft die Virulenzstufe, welche v. Lingelsheim als Maximalvirulenz bezeichnet, noch um das 1000 fache.

Am einfachsten und genauesten wird nach dieser und den weiteren Erfahrungen die Virulenz einer Streptokokkencultur dadurch charakterisirt, dass man jedesmal die tödtliche Minimaldosis durch Verimpfung verschieden verdünnter Bouillonculturen ungefähr festzustellen sucht, und das Ergebniss in einer kleinen Tabelle aufzeichnet. Die Plattenaussaat der zu obigen Thierversuchen verwendeten Bouilloncultur ergab übrigens für 0·00001 ccm immer noch etwa 100 Keime, so dass rund 10 Millionen Keime auf den Cubikcentimeter der unverdünnten durchgeschüttelten Bouilloncultur kommen. Dabei war das Wachsthum dieses Streptococcus in Bouillon keineswegs ein besonders üppiges; die gar nicht virulenten Streptokokken von den Fällen Nr. 14 und 15 wuchsen dem makroskopischen Aussehen nach entschieden üppiger.

Für Kaninchen waren übrigens die durch Vermittelung des Mäusekörpers aus dem Blute der Kranken Nr. 2 gezüchteten Streptokokken zunächst sehr viel weniger pathogen. Doch ist nach den Untersuchungen v. Lingelsheim's und Knorr's, welche ich auch durch mehrfache eigene Erfahrungen bestätigen kann, wahrscheinlich, dass die Passage des Mäusekörpers die Pathogenität der Streptokokken für den Kaninchenkörper herabsetzt. Ein Kaninchen, welchem am 23./XI. 1892 ein voller Cubikcentimeter einer 24 stündigen Bouilloncultur des aus dem Blute der Pat. Nr. 2 vermittelst des Mäusekörpers gezüchteten Streptococcus injicirt wurde,

starb nach geringen Krankheitserscheinungen und wechselnder Fiebertemperatur erst am 20. April 1893 an Allgemeininfection mit Streptokokken. Da spontane Streptokokkeninfection sonst nicht in unseren Thierställen beobachtet ist, musste der Tod noch durch die vor fünf Monaten erfolgte Infection bedingt sein. Ich würde diesen Zusammenhang trotzdem nicht für so wahrscheinlich halten, wenn ich nicht eine ganze Reihe ähnlich lange sich hinziehender Streptokokkeninfectionen bei Kaninchen beobachtet hätte. Ueber die betreffenden Obductionsbefunde wird unter den Thierexperimenten Näheres mitgetheilt werden; ebenso über die weitere Fortpflanzung des erwähnten Blutstreptococcus von Kaninchen zu Kaninchen, durch welche derselbe eine ganz ausserordentliche Pathogenität für diese Thiere erhielt. Vorweggenommen sei nur die Beobachtung, dass nach mehreren Kaninchenpassagen (bei intraperitonealer Infection) dieser Streptococcus septischen Ursprungs bei cutaner Einimpfung geringer Mengen am Kaninchenohr zunächst unter den Erscheinungen schweren Erysipels, nach weiteren Passagen unter denen ganz acuter hämorhagischer Septicämie, ohne Andeutung von Erysipel, ja ohne merkliche locale Röthung der Impfstelle tödtete.

Vorweg bemerkt sei ferner, dass die directe Injection möglichst grosser Mengen des Schröpfkopfserums in die Bauchhöhle von Kaninchen sich nicht bewährt hat, da niemals ein schnelles Ergebniss erzielt wurde.

Nr. 3.

von G. Febris puerperalis. Pat., 34 Jahre alt, wurde am 23./X. von Zwillingen entbunden mit Kunsthülfe seitens eines Arztes (Art des Eingriffs nicht festzustellen). Am 26./X. erkrankte Pat. mit Schüttelfrost und mit Fieber, welches bis jetzt andauerte. Nach der Aufnahme bewegte sich die Temperatur zwischen 37·3⁰ und 39·8⁰ C. (grosszackige „Streptokokkencurve"). Der Zustand der Pat. besserte sich allmählich nach langer Fieberperiode. Dieselbe wurde am 1./III. 1893 geheilt entlassen.

19./XI. Drei blutige Schröpfköpfe am Oberschenkel. Von dem sanguinolenten Serum erhalten alsbald nach der Blutentziehung drei Mäuse folgende Injectionen:

Maus	I	1·0 ccm	intraperitoneal.
„	II	0·5 „	
„	III	0·2 „	

Die Mäuse II und III bleiben dauernd am Leben. Maus I wird am 20./XI. todt gefunden. In der Bauchhöhle und im Herzblut sind mikroskopisch nur spärliche Diplokokken und kurze Ketten nachzuweisen. Die Aussaaten auf schrägen Agarflächen ergeben am 21./XI. gute Reinculturen von Streptokokken; dieselben werden sogleich auf Bouillon gezüchtet und am folgenden Tage die Virulenzprüfung an Mäusen angestellt. 22./XI. Von den gut gewachsenen Bouillonculturen werden Verdünnungen von 1:100, 1:1000, 1:10000 hergestellt und in folgender Weise Mäusen injicirt:

Maus I 0·1	der Verdünnung		1:10000
„ II 0·5			
„ III 0·5	„	„	1:1000
„ IV 0·5	„	„	1:100.

Die Mäuse III und IV sind bereits innerhalb 24 Stunden gestorben, Maus II wird am 25./XI. (nach 3×24 Stunden), Maus I erst am 11./XII. (nach 19 Tagen) todt gefunden. Todesursache bei allen reine Streptokokkensepticämie.

Die gleichzeitig mit der Infection der Mäuse vorgenommene directe Aussaat von etwa 20 Tropfen des Blutes auf Agarflächen war völlig negativ geblieben. Der Ausfall des Versuches lässt annehmen, dass relativ nur wenige, lebensfähige Streptokokkenkeime im Blute der Pat. kreisten, so dass durchschnittlich erst in etwa 1 ccm des Blutes inficirende Keime vorhanden waren. Die Virulenz der isolirten Streptokokken kommt der des vorher beschriebenen Falles sehr nahe. Die geringste Dosis hatte einen sehr verspäteten Tod der inficirten Maus zur Folge. Eine derartige, langsam verlaufende Sepsis ist auch weiterhin wiederholt bei Mäusen, und namentlich, wie bereits erwähnt, bei Kaninchen zur Beobachtung gelangt; doch ist es äusserst schwierig, eine solche, langsam verlaufende Streptokokkenkrankheit bei einem bestimmten Thiere absichtlich zu erzeugen.

Nr. 4.

Frau G., 50 Jahre alt. Pat. erkrankte angeblich vor fünf Wochen an „Brustfellentzündung“ und gleichzeitig an Schwellung des linken Unterschenkels, wo sich seit 1877 ein altes Fussgeschwür befand. Anwendung von Umschlägen; Eiterentleerung an verschiedenen Stellen. Die Anschwellung begann vor einer Woche auf den Oberschenkel überzugreifen. Aufnahme am 26/XI. 1892.

Befund: Phlegmone und fortschreitendes Erysipel am linken Unter- und Oberschenkel; Ausgangspunkt ulcerirte Varicen des Unterschenkels. Ausserdem diffuse Bronchitis (Pleuritis zur Zeit nicht vorhanden). Die Körpertemperatur bewegt sich zwischen $38 \cdot 0^0$ und $40 \cdot 8^0$ C. Die Kranke genas (nach mehreren operativen Eingriffen) und wurde am 24./III. 1893 mit Pflasterverband entlassen. 28./XI. Blutentziehung; dieselbe findet gleichzeitig an drei Stellen mit je zwei Schröpfköpfen statt:

1. Am linken Oberschenkel, mehr als handbreit vom Rand des Erysipels entfernt, an einer Stelle, welche auch später von dem Erysipel nicht erreicht wurde.
2. Auf dem Abdomen, links vom Nabel.
3. Ueber dem linken Rippenbogen.

Die geringe Menge bereits, welche bei der Entziehung am Abdomen gewonnen war, wurde sofort zum directen Culturversuch auf Agarflächen verwendet. Derselbe fiel in diesem Falle positiv aus. Es wuchsen im Ganzen vier Streptokokkencolonieen neben einigen Colonieen von Staphylococcus albus; auch war das Condensationswasser eines Röhrchens durch Streptokokkenwachsthum getrübt.

Das von den übrigen Schröpfköpfen gewonnene Serum wurde Mäusen injicirt, und zwar erhielt:

Maus	I	0·6 ccm	von der Entnahme vom Oberschenkel
„	II	0·6 „	
„	III	0·3 „	
„	IV	0·6 „	von der Entnahme vom Rippenbogen.
„	V	0·6 „	

29./XI. Sämmtliche Mäuse leben noch und sind anscheinend munter bis auf Maus V, deren beide Augen fest verklebt sind.

Hier wurde nun eine Modification des Versuches angewendet, welche möglicher Weise auch in anderen Fällen eine Beschleunigung des Ergebnisses liefern konnte: der kranken Maus wurde durch Abschneiden eines Stückchens des (mittels Alkohol und Aether desinficirten) Schwanzes Blut entzogen und dieses wiederum zur Aussaat auf Agarflächen benutzt. Eine Oese dieses Blutes wurde überdies auf eine neue Maus subcutan verimpft. Die Aussaaten auf Agar ergaben Streptokokkenreinculturen; die subcutan geimpfte Maus ging nach zwei Tagen an Streptokokkensepticämie zu Grunde. Uebrigens erlag auch die Maus, der das Blut entnommen worden war, Tags darauf der Streptokokkeninfection. Mit einer von den Agarculturen aus der lebenden Maus am 30./XI angelegten Bouillonreincultur wurde am 1./XII. die Virulenzprüfung der Streptokokken an Mäusen vorgenommen, und zwar wurden in diesem Falle, um sicher die äusserste Minimaldosis zu finden, Verdünnungen bis zu 1:100000 angewendet.

Virulenzprüfung am 1./XII. 1892.

Maus	I	erhält	0·1 ccm	der Verdünnung 1:100000 der Bouilloncultur
„	II	„	0·5 „	
„	III	„	0.1 „	der Verdünnung 1:10000
„	IV	„	0·5 „	
„	V	„	0·1 „	der Verdünnung 1:1000
„	VI	„	0·5 „	
„	VII	„	0·1 „	der Verdünnung 1:100.
„	VIII	„	1·0 „	

Die Mäuse I und II und III bleiben dauernd am Leben und ohne Krankheitserscheinungen. Ebenso blieb Maus VII am Leben, ein Zeichen besonderer individueller Widerstandsfähigkeit der betreffenden Maus, welches bei grösseren Versuchsreihen hin und wieder zu beobachten ist. Die übrigen Mäuse hatten eine relativ lange Krankheitsdauer: Maus VIII erlag am 7./XII., Maus IV am 11./XII., Maus V am 18./XII. und Maus VI sogar erst am 10./I. (nach fast sechs Wochen). Bei allen Mäusen war jedoch eine Reininfection mit Streptokokken mikroskopisch und durch Cultur zu constatiren; allerdings war die Zahl der Streptokokken eine erheblich geringere als bei den ganz acut verlaufenden Infectionen.

Nr. 5.

Frau F., 59 Jahre alt. Allgemeinerkrankung aus intra vitam nicht sicher nachweisbarer Ursache. Pat. erkrankte mit Kreuzschmerzen und Stechen in der rechten Seite am 12./XII. Gleichzeitig bemerkte sie Schwellung und Schmerzhaftigkeit des rechten Zeigefingers ohne sichtbare Verletzung. Am 13. und 14./XII. Schüttelfröste; seitdem

Fieber. Aufnahme 17./XII. 1892. Befund: Schwellung und Fluctuation des rechten Zeigefingers. Am Thorax: RHU Dämpfung und Bronchialathmen. Sensorium ziemlich benommen. Temperatur bewegt sich zwischen 38·7° und 40·5° C. Exitus letalis 20./XII. Abends.

20./XII. Vormittags Blutentziehung durch fünf Schröpfköpfe. Von dem sich abscheidenden Serum erhalten

Maus	I	1·5 ccm	intraperitoneal.
„	II	1·0 „	
„	III	1·0 „	
„	IV	0·5 „	
„	V	0·5 „	

Zugleich wird der Culturversuch mit dem tropfenweis ausgesäten Blute vorgenommen. Derselbe ergiebt: Reincultur von Staphylococcus aureus (ca. zwei Colonieen pro Tropfen durchschnittlich). Die Mäuse bleiben sämmtlich am Leben.

Der Maus Nr. I, welche etwas matt und weniger lebhaft erschien als die anderen, ohne indess verklebte Augen zu zeigen, wurde, wie im vorigen Versuch durch Abschneiden eines Schwanzstückchens Blut entzogen und letzteres auf Agarflächen ausgesät. Auch hierbei ergab sich eine vollkommene Reincultur von Staphylococcus aureus. Diese Maus blieb übrigens ebenso wie die anderen am Leben. Dennoch muss das bakteriologische Ergebniss des Thierversuches auch als positiv bezeichnet werden. Bei der Obduction der Kranken (21./XII. 92), deren specialisirtes Ergebniss im Zusammenhange mit den übrigen Obductionsergebnissen aufgeführt werden wird, stellte sich eine Allgemeininfection des Blutes und sämmtlicher Organe mit Staphylococcus aureus heraus, und zwar war dieselbe völlig rein, ohne jede Beimengung anderer Bakterien, auch ohne Anwesenheit einer einzigen Streptokokkencolonie. Als Ausgangspunkt musste in diesem Falle die Lunge angesehen werden, welche mehrere in sich abgeschlossene Abscesse barg, die den Staphylococcus aureus in Reincultur enthielten.

Nr. 6.

Frau Kl., 33 Jahre alt. Pat. erkrankte am 24./XII. mit Schwellung und Röthung einer kleinen Stelle am linken Oberarm (Kratzeffect?); es stellte sich Fieber ein und die Schwellung schritt rasch nach beiden Seiten fort. Aufnahme 26./XII. 1892.

Befund: Schwere Phlegmone und fortschreitendes Erysipel am linken Arm; an der muthmasslichen Infectionsstelle Blasenbildung und eine Hautnekrose, deren verfärbtes Aussehen zunächst den Verdacht einer Milzbrandinfection erweckte. Die Körpertemperatur bewegt sich zwischen 38·2° und 39·7° C. Exitus letalis 10./I. 93.

Die sofort nach der Aufnahme der Kranken eingeleitete bakteriologische Untersuchung des nekrotischen Gewebes der Infectionsstelle ergab keine Milzbrandbakterien; dagegen Streptokokken in grosser Menge und wenige Colonieen von Staphylococcus aureus. Mäuse, welche mit kleinen Gewebsstückchen subcutan inficirt wurden, starben an reiner Streptokokkensepticämie.

Maus I erhielt ein Stückchen Epidermis von einer Blase „ II „ ein Stückchen Epidermis von einer Blase „ III „ necrotisches Gewebe, der Infectionsstelle	in eine Hauttasche an der Schwanzwurzel.

Maus I starb nach fünf, Maus II nach sechs, Maus III nach sieben Tagen an typischer reiner Streptokokkeninfection; an der Infectionsstelle keine Eiterbildung.

Gleichzeitig wurde am 27./XII. eine Blutentziehung mit drei Schröpfköpfen am Thorax vorgenommen. Von dem sich abscheidenden Serum wurden folgende Mengen Mäusen eingespritzt:

Maus I erhielt 1·5 ccm „ II „ 1·0 „ „ III „ 0·5 „	intraperitoneal.

Die Mäuse zeigten alsbald Krankheitserscheinungen, blieben aber schliesslich am Leben.

27./XII. Abends Blutentziehung von Maus I durch Abschneiden eines Schwanzstückchens. Aussaat auf Agar; die Schwanzwunde wird mit Collodium fest verschlossen.

28./XII. Culturen steril. Nochmalige Blutentziehung durch Abschneiden eines Schwanzstückchens von Maus I. Aussaat auf Agar und direct in Bouillon.

29./XII. Ziemlich reichliche Reinculturen von Streptokokken aus dem Blut der Maus auf Agar und in Bouillon.

Virulenzprüfung des Blutstreptococcus.

Maus I 0·3 ccm „ II 0·1 „	der 24 stündigen Bouilloncultur intraperitoneal.

Maus I stirbt nach 24, Maus II nach 48 Stunden. Daraus, dass Maus II nach 24 Stunden noch nicht erlegen war, sowie aus dem Ueberleben der direct mit Blut injicirten Mäuse geht schon hervor, dass die Virulenz des betreffenden Streptococcus für Mäuse keine maximale war; es wurde daher eine Virulenzprüfung mit Verdünnungen nicht mehr vorgenommen. Dagegen wurde vom Rande des im Fortschreiten begriffenen Erysipels am Arme ein Hautstückchen excidirt und über Agarflächen gestrichen. Der in Reincultur erhaltene Streptococcus wurde dann in Bouillon gezüchtet und die Virulenz desselben zum Vergleich ebenfalls geprüft.

Virulenzprüfung des Erysipelstreptococcus.

Maus I erhält 0·3 ccm „ II „ 0·1 „	der 24 stündigen Bouilloncultur.

Maus I stirbt am dritten Tage, Maus II bleibt am Leben. Die Virulenz für Mäuse ist demnach eine sehr mässige; dieselbe stimmt gut überein mit der Virulenz des von der Infectionsstelle entnommenen Gewebsmateriales und auch mit der etwas grösseren Virulenz der aus dem Blute gewonnenen Streptokokken. Die Beobachtungen an diesem Falle sprechen also dafür,

dass es derselbe Streptococcus war, welcher die Phlegmone, das Erysipel und die Blutinfection bedingte. Die Kranke starb nach etwa 14 Tagen unter dem Bilde schwerer septischer Infection. Die am 11./I. 1893 gemachte Obduction ergab weitgehende Vereiterung der Lymphräume zwischen der Musculatur des Unter- und Oberarmes bis in die Achselhöhle hinein; selbst zwischen den Pectoralmuskeln fand sich noch ein Eiterherd. Streptokokken waren im Blut und allen Organen schon mikroskopisch, namentlich aber durch Cultur nachzuweisen, und zwar ohne begleitende Staphylokokken. Die aus der Leiche gezüchteten Streptokokken wurden nun ebenfalls auf ihre Virulenz für Mäuse geprüft und erwiesen sich auch als relativ wenig virulent, ja, sie waren auffallender Weise entschieden noch weniger infectiös für Mäuse, als die aus dem Erysipel gezüchteten, was möglicher Weise mit ihrem langen Aufenthalt im menschlichen Körper zusammenhängt (vergl. auch die späteren Befunde).

Virulenzprüfung der Streptokokken aus der Leiche.

Maus I erhält 0·5 ccm }
„ II „ 0·3 „ } der 24 stündigen Bouilloncultur.
„ III „ 0·1 „ }

Maus I stirbt am nächsten Tage an Streptokokkeninfection, Maus II und III erkranken nur leicht und bleiben schliesslich am Leben.

In diesem Falle ist also der Culturversuch und die Virulenzprüfung der gewonnenen Streptokokken vollständig durchgeführt, und das Ergebniss spricht durchweg für die Deutung, welche auch die klinische Beobachtung nahe legte, dass das so vielgestaltige Krankheitsbild durch eine einheitliche Infection, d. h. durch ein und denselben Streptococcus bedingt war, welcher in diesem Falle zunächst eine Zellgewebsentzündung, von da aus ein echtes Erysipel einerseits, grosse Eiterungen andererseits, dabei eine Allgemeininfection der Säftemasse und schliesslich den Tod an dieser Allgemeininfection bewirkte.

Auffallend ist schon in diesem Falle (im Vergleich zu den ersten) die Nichtübereinstimmung der Virulenzhöhe für Menschen und Mäuse.

Nr. 7.

Frau M., 23 Jahre alt. Sepsis post abortum. Am 24./II. normale Geburt eines lebenden Kindes. Vom folgenden Tage ab Auftreibung des Leibes und Fieber. Aufnahme 1./III. 93. Temperatur zwischen 38·2° und 40·0° C; später zwischen 35·6° und 41·2° C. Blutiger nicht übelriechender Ausfluss ex vagina. Pat. genas und wurde am 22./III. geheilt entlassen. (Fieberablauf 11./III.) Die zurückgebliebenen Placentarreste wurden am 2./III. durch Collegen Wassermann, auf dessen Station die Kranke lag, ausgeräumt und mir zur Untersuchung gegeben. Es fanden sich darin Streptokokken in Reincultur. Kleine Stückchen dieses Placentargewebes wurden zwei Mäusen direct unter die Haut gebracht. Dieselben starben am zweiten bezw. achten Tage nach der Infection an reiner Streptokokkensepticämie.

Die Blutuntersuchung bei der Patientin wurde am 2./III. direct nach der Ausräumung vorgenommen. Das Serum, welches von dem durch drei

Schröpfköpfe entzogenen Blute sich abschied, wurde folgenden Mäusen eingespritzt:

Maus I	erhielt	1·5 ccm	intraperitoneal.
„ II	„	1·0 „	
„ III	„	0·5 „	

Maus I starb noch am Abend des Injectionstages. Mikroskopisch war in der Bauchhöhle und im Blute nichts Bakterielles zu sehen; der Culturversuch ergab jedoch eine mässig reichliche Anzahl Streptokokkencolonieen ohne Verunreinigung. Einer der Schröpfköpfe, welcher mit dem noch in ihm enthaltenen Blutgerinnsel und dem abgeschiedenen Serum direct in den Brütschrank gestellt worden war, ergab am nächsten Tage ebenfalls eine Reincultur von Streptokokken. Es waren also hier die Streptokokken auf drei Wegen gewonnen worden: 1. durch Züchtung aus den Placentarresten, 2. aus dem Blute der Patientin durch Züchtung in demselben direct im Schröpfkopfe, 3. durch Vermittelung des Mäusekörpers.

Virulenzprüfungen.

1. Prüfung der Streptokokkencultur aus dem Mäusekörper (24 stündige Bouilloncultur).

Maus I	erhält	0·1 ccm	der Verdünnung 1:100
„ II	„	0·5 „	
„ III	„	1·0 „	
„ IV	„	0·1 „	der unverdünnten Bouilloncultur.

Maus IV stirbt nach 24 Stunden, die übrigen nach 48 Stunden an reiner Streptokokkensepticämie.

2. Prüfung der Cultur aus dem Schröpfkopfe; direct im Serum gewachsen, und, dann auf Agar und von da aus auf Bouillon gezüchtet.

Maus I	erhält	0·1 ccm	der Verdünnung 1:100
„ II	„	0·5 „	
„ III	„	1·0 „	
„ IV	„	0·1 „	der unverdünnten Cultur.

Maus IV starb nach 24 Stunden, Maus I nach drei Tagen an typischer Streptokokkeninfection; Maus II und III blieben nach mässiger Erkrankung am Leben.

Die ohne Passage durch den Mäusekörper gewonnene Cultur ist also auch hier entschieden etwas weniger virulent als die aus dem Mäusekörper erhaltene. Im Ganzen aber zeigt die Virulenz eine befriedigende Uebereinstimmung und ist zweifellos in beiden Fällen erheblich grösser als die Virulenz der aus dem schweren Falle Nr. 6 gewonnenen Cultur. Am 5./III. waren bei einer erneuten Blutuntersuchung keine Streptokokken mehr zu gewinnen. Nur die mit 1·5 ccm injicirte Maus starb nach 24 Stunden, in ihrem Blute war jedoch weder mikroskopisch noch culturell etwas Bakterielles nachzuweisen. Hier konnte entweder die Grösse der einverleibten Butmasse oder eine toxische Wirkung des Serums die Todesursache sein; auf Grund einer recht grossen Reihe von weiteren Untersuchungen, die weiter unten aufgeführt werden sollen, neige ich zu der letzteren Annahme.

Nr. 8.

Frau St., 27 Jahre alt. Sepsis post abortum. Pat. abortirte am 21./II. 93. Aerztlicher Eingriff in Narkose (wahrscheinlich Ausräumung). Nachts darauf starker Schüttelfrost; seit dieser Zeit Fieber. Aufnahme am 13./III. 93. Die Temperatur bewegt sich zunächst zwischen $40 \cdot 7^0$ und $38 \cdot 2^0$ C. In den folgenden Tagen schien das Fieber zu fallen; der Puls blieb jedoch schlecht; unter zunehmender Schwäche Exitus am 21./III. Blutentziehung am 20./III. Von dem sich abscheidenden Serum erhalten

Maus I 1·5 ccm }
„ II 1·0 „ } intraperitoneal.
„ III 0·5 „ }

Maus I und II starben innerhalb 24 Stunden an Streptokokkensepticämie, Maus III erholte sich nach schwerer Erkrankung und blieb am Leben.

Die Virulenzprüfung der aus den ersten beiden Mäusen gezüchteten Streptokokken habe ich leider versäumt, was ich um so mehr bedaure, als die am 23./III. erfolgte Obduction der Patientin eine Allgemeininfection mit Streptokokken ergab, deren Virulenz sich wieder als eine besonders hochgradige erwies.

Virulenzprüfung der 24stündigen Bouilloncultur.

Maus I erhält 0·1 ccm der Verdünnung 1:1000[1]
„ II „ 0·1 „ }
„ III „ 1·0 „ } der Verdünnung 1:100
„ IV „ 0·1 „ der unverdünnten Cultur.

Maus III und IV starben innerhalb 24 Stunden, die übrigen innerhalb 48 Stunden an Streptokokkensepticämie.

Nr. 9.

L., Febris puerperalis. Pat. machte am 7./III. einen Partus ohne Kunsthülfe durch (Untersuchung durch Hebamme). Seitdem besteht nach ihrer Angabe Fieber. Aufnahme in das Institut am 13./III. Die Temperatur zeigt die charakteristische „Streptokokkencurve“. (Schwankung zwischen $37 \cdot 4^0$ und $39 \cdot 2^0$ C.). Die Kranke genas. Die definitive Entfieberung trat erst am 20./IV. ein; am 26./IV. wurde sie geheilt entlassen. Am 20./III. Blutentziehung durch vier Schröpfköpfe. Von dem sich abscheidenden Serum erhalten

Maus I 2·0 ccm
„ II 1·5 „
„ III 1·0 „
„ IV 0·5 „

Maus I, II und IV verenden innerhalb 24 Stunden; in der Bauchhöhle finden sich mikroskopisch nur spärliche Diplokokken und kurze Kettchen; die Cultur ergiebt Streptokokkenreincultur. Maus III wird nach 48 Stunden todt gefunden und enthält etwas zahlreichere Streptokokken in Reincultur.

[1] Wegen zeitweiligen Thiermangels sind Versuche mit stärkeren Verdünnungen nicht angestellt.

Virulenzprüfung am 24./III.

Wegen augenblicklichen Thiermangels werden nur zwei Mäuse injicirt, und zwar erhalten von der 24 stündigen Bouilloncultur

Maus I 0·3 ccm } intraperitoneal.
„ II 0·1 „ }

Maus II stirbt nach vier, Maus I erst nach fünf Tagen. Die Virulenz der Streptokokken ist also in diesem Falle keine besonders hochgradige. Die eigenthümliche Erscheinung, dass zuweilen gerade die mit der grösseren Dosis inficirte Maus später stirbt, habe ich auch sonst wiederholt beobachtet, vermag aber noch keine völlig zureichende Erklärung dafür zu geben. Individuelle Empfänglichkeitsunterschiede der Mäuse gegenüber Streptokokken von mittlerer Virulenz spielen jedenfalls eine Rolle dabei; doch ist dies vielleicht nicht die einzige in Betracht kommende Möglichkeit. Die Patientin Nr. 9 blieb am Leben.

Nr. 10.

Frau S., 24 Jahre alt, Febris puerperalis. Entbindung am 2./X. 93. Am 4./X. Schüttelfrost, Erbrechen, Fieber. Aufgenommen am 11./X. Die Temperatur bewegt sich zwischen 37·1° und 40·8° C. in charak- teristischer grosszackiger Curve. Entfieberung 24./X. 93. Am 1./XI. 93 wird Pat. geheilt entlassen.

Die Placentarreste wurden am 12./X. von Dr. Wassermann, auf dessen Station die Kranke lag, in der Narkose ausgeräumt; dieselben enthielten mikroskopisch und culturell Streptokokkenreincultur.

12./X. Blutentziehung durch vier Schröpfköpfe. Von dem sich abscheidenden Serum erhalten

Maus I 1·5 ccm }
„ II 1·0 „ }
„ III 1·0 „ } intraperitoneal.
„ IV 0·75 „ }
„ V 0.50 „ }

Ein Kaninchen erhält 4 ccm unter die Nackenhaut.

Maus I ist nach 48 Stunden todt und weist in der Bauchhöhle, wie im Herzblut Streptokokken in Reincultur auf. Die anderen Mäuse, sowie das Kaninchen, welches 16 Tage lang fieberte, blieben am Leben. Später (21./XI. 93) erlag das Kaninchen der von Beck[1] beschriebenen Brustseuche (Stallinfection).

Virulenzprüfung.

Von der 24 stündigen Bouilloncultur der aus den Placentarresten gezüchteten Streptokokken (I), sowie von der ebenfalls 24 stündigen Bouilloncultur der aus dem Blute gewonnenen Streptokokken (II) wird je 1 ccm der durchgeschüttelten Cultur mit 100 ccm sterilen Wassers verdünnt. Es erhalten nun

I. Maus I 0·1 ccm der Verdünnung 1:100 der Placentarcultur,
„ II 1·0 „ „ „ 1:100 „ „
„ III 0·1 „ der unverdünnten Placentarcultur.

[1] *Diese Zeitschrift.* 1893.

II. Maus IV 0·1 „ der Verdünnung 1:100 der Blutcultur,
„ V 1·0 „ „ „ 1:100 „ „
„ VI 0·1 „ der unverdünnten Blutcultur.

Maus VI ist nach 24 Stunden todt (Streptokokkenreincultur), Maus I (!) wird am vierten Tage todt gefunden (ebenfalls Streptokokkenreincultur). Die anderen Mäuse bleiben sämmtlich am Leben. Die Patientin ist gleichfalls von ihrer schweren Erkrankung genesen.

Nr. 11.

Frau G., 32 Jahre alt. Sepsis puerperalis mit ausgeprägter Peritonitis. Pat. wurde am 10./X. 1893 entbunden (Steissgeburt — todtes Kind). Am folgenden Tage Schüttelfrost; seitdem Fieber. Aufnahme 12./X. Temperatur bewegt sich zwischen 36·8° und 38·8° C. Am 14./X. Exitus letalis. Auch in diesem Falle wurden die Placentarreste vom Collegen Wassermann ausgeräumt. Die bakteriologische Untersuchung derselben ergab wiederum Streptokokkenreincultur.

Die erste Blutentziehung wurde am 12./X. gleich im Anschluss an die Narkose vorgenommen. Es konnte dabei nur eine sehr geringe Menge Blutes gewonnen werden. Das sich abscheidende Serum wurde zwei Mäusen injicirt.

Maus I erhielt 1·0 ccm intraperitoneal
„ II „ 0·5 „ „

Maus I erlag erst am siebenten Tage der Streptokokkensepticämie. Unterdessen war die

zweite Blutentziehung am 13./X.

vorgenommen worden, welche eine reichlichere Menge Blutes lieferte. Das Blut zeigte eine auffallend verlangsamte Gerinnbarkeit und zähe Beschaffenheit der Gerinnsel. Von dem schliesslich sich abscheidenden Serum erhielten

Maus I 1·5 ccm
„ II 1·0 „
„ III 1·0 „
„ IV 1.0 „
„ V 0·5 „
} intraperitoneal.

Ein Kaninchen erhielt 4 ccm des Blutes unter die Nackenhaut.

Von den Mäusen starben Nr. I nach 24 Stunden, Nr. II am zweiten Tage, Nr. III am vierten, Nr. IV und V erst am sechsten Tage. Sämmtliche Thiere erlagen reiner Streptokokkensepticämie. Das Kaninchen fieberte acht Tage (Maximum 40·5° C.), blieb aber zunächst am Leben. Später starb dasselbe an der von Collegen Beck beschriebenen Brustseuche. Gleichzeitig mit der Verimpfung des Blutes auf Mäuse wurde auch in vier Bouillonröhrchen je 1 ccm des Blutes gethan und in den Brütschrank gestellt. Es trat eine beträchtliche Trübung ein; mikroskopisch waren einzelne Streptokokkenketten, vorwiegend aber in Haufen geordnete Kokken nachweisbar, welche sich culturell als weisse Staphylokokken erwiesen. Die Patientin, welche am 14./X. starb, wurde am 15./X. obducirt. Der genauere Obductionsbefund folgt später im Zusammenhang mit anderen Fällen. Hier sei nur

erwähnt, dass sich eine hochgradige, eiterige Peritonitis fand und dass im Eiter reichliche Streptokokken nachzuweisen waren. Durch Cultur wurden auch im Blut und sämmtlichen Organen Streptokokken in ziemlich reichlicher Menge nachgewiesen. Es wurde nun die Virulenzprüfung der Culturen, welche auf verschiedenen Wegen von demselben Falle gewonnen waren, vorgenommen. Die eine stammte aus dem Uterus, die zweite aus dem Blute der Lebenden, die dritte eus dem Blute der Leiche. Von den 24 stündigen Bouillonculturen wurden mittels sterilen Wassers in der bei dem vorigen Falle angegebenen Weise Verdünnungen von $1\cdot_0:100\cdot_0$ und von diesen wieder Verdünnungen von $1\cdot_0:100\cdot_0$ (= 1:10000 der Bouilloncultur) hergestellt.

I. Virulenzprüfung der Placentarcultur[1] am 14./X.

Maus	I	erhält	0·1 ccm	der Verdünnung	1:10000, lebt
„	II	„	1·0 „	„ „	1:10000, † 22./X.
„	III	„	0·1 „	„ „	1:100, † 17./X.
„	IV	„	1·0 „	„ „	1:100, lebt
„	V	„	0·1 „	der unverdünnten	Bouilloncultur, † 15./X.

Maus V war nach 24 Stunden todt; Maus III erlag erst am dritten, Maus II am achten Tage nach der Infection (bei allen reine Streptokokkensepticämie). Ein Kaninchen wurde mit sterilem Wasser am desinficirten Ohr geritzt und die Wunde mit einem Tropfen der verdünnten Bouilloncultur inficirt. Dasselbe bekam ein typisches, schweres Erysipel des Ohres, welches ohne Eiterung in Heilung endete.

II. Virulenzprüfung der Blutcultur am 16./X.

Maus	I	erhält	0·1 ccm	der Verdünnung	1:10000, lebt
„	II	„	1·0 „	„ „	1:10000, † 18./X.
„	III	„	0·1 „	„ „	1:100, lebt
„	IV	„	1·0 „	„ „	1:100, † 21./X.
„	V	„	0·1 „	der unverdünnten	Bouilloncultur, † 19./X.

III. Virulenzprüfung der Cultur von der Leiche am 16./X.

Maus	I	erhält	0·1 ccm	der Verdünnung	1:10000, lebt
„	II	„	1·0 „	„ „	1:10000, lebt
„	III	„	0·1 „	„ „	1:100, lebt
„	IV	„	1·0 „	„ „	1:100, † 25./X.
„	V	„	0·1 „	der unverdünnten	Bouilloncultur, † 18./X.

[1] Es sei besonders bemerkt, dass die Virulenzprüfungen fast immer direct im Anschluss an die Gewinnung der Reincultur vorgenommen wurden; war dies aus irgend welchen Gründen nicht möglich, so wurde eine tägliche Uebertragung der Cultur auf frische Nährböden vorgenommen, wodurch nach meinen Erfahrungen eine Virulenzverminderung fast sicher vermieden wird. Wird eine Cultur älter als 24 Stunden, so treten schon leicht Virulenzverminderungen ein, da in derselben Cultur die langlebigeren Keime in der Regel die weniger virulenten zu sein scheinen. Die Züchtung bei vergleichenden Virulenzprüfungen wurde stets auf dem gleichen Bouillonmaterial vorgenommen.

Bei den erlegenen Mäusen finden sich Streptokokken in Reincultur. Auffallend und bei den drei verschiedenen Culturen übereinstimmend ist der bei einigen Thieren relativ langsame Verlauf der Streptokokkeninfection (bis zu acht Tagen), sowie das Ueberleben einzelner Thiere.

Nr. 12.

K. (Mann). Pat. erkrankte am 11./XI. 1893 mit Gesichtserysipel. Aufnahme am 17./XI. Am 18./XI. Schwellung des linken Unterschenkels. Daselbst entsteht eine ausgedehnte Infiltration mit Blasenbildung (Blaseninhalt steril). Die Temperatur bewegt sich zwischen 38·0° und 40·4° C. (grosszackige Curve). Es stellt sich Benommenheit und allgemeiner Icterus ein. Exitus letalis am 23./XI. 1893. Blutentziehung am 22./XI. 1893. Von dem trüben Serum erhalten

Maus	I	1·5 ccm	intraperitoneal,	† 23./XI.	früh
„	II	1·0 „	„	† 23./XI.	„
„	III	1·0 „	„	† 23./XI.	Abends
„	IV	1·0 „	„	† 23./XI.	Mittags
„	V	1·0 „	„	† 23./XI.	früh
„	VI	0·5 „	„	† 23./XI.	Mittags.

Der schleunige Tod der Mäuse sprach schon für das Vorhandensein eines sehr virulenten Streptococcus im Blute. Maus I, II und V waren bereits in weniger als 20 Stunden verendet, die übrigen waren schwer krank und starben alle im Laufe des Tages nach der Infection. Die Section der Mäuse ergab überall Streptokokkensepticämie.

Gleichzeitig mit der Infection der Mäuse war eine Aussaat des Blutes in Bouillonröhrchen vorgenommen, welche Streptokokken und weisse Staphylokokken aufgehen liess, die dann durch Aussaat auf Agarflächen isolirt wurden. Da der Pat. bereits am folgenden Tage starb, konnte auch aus dem Blute der Leiche der betreffende Streptococcus isolirt werden. Die Virulenzprüfung wurde mit jeder der auf diesen verschiedenen Wegen gewonnenen Culturen angestellt.

Virulenzprüfung.

I. Cultur vermittelst des Mäusekörpers aus dem Blute des Pat. gewonnen (24 stündige Bouilloncultur).[1]

24./XI.

Maus	I	erhält	0·1 ccm	der Verdünnung	1:1000000,	lebt
„	II	„	1.0 „	„ „	1:1000000,	„
„	III	„	0.1 „	„ „	1:10000,	† 26./XI. Abends
„	IV	„	1·0 „	„ „	1:10000,	† 25./XI. „
„	V	„	0·1 „	„ „	1:100,	† 26./XI. „
„	VI	„	1·0 „	„ „	1:100,	† 25./XI. früh
„	VII	„	0.1 „	unverdünnt		† 25./XI. früh.

[1] Die Verdünnung der Bouilloncultur wurde in dieser, wie bei den vorigen Virulenzprüfungen mit sterilem Wasser ausgeführt.

Demnach hatte 0·00001 ccm der Originalcultur noch relativ schnell tödtlich gewirkt.

II. Cultur, direct aus dem Blute des Pat. durch Züchtung in Bouillon und auf Agar gewonnen (24 stündige Bouilloncultur).

28./XI.

Maus		erhält					
Maus	I	erhält	0·1 ccm	der Verdünnung	1:1 000 000,	lebt	
„	II	„	1.0 „	„ „	1:1 000 000,	† 29./XI.	früh
„	III	„	0·1 „	„ „	1:10 000,	† 3./XII.	„
„	IV	„	0·1 „	„ „	1:10 000,	† 30./XI.	Mittags
„	V	„	1·0 „	„ „	1:10 000,	† 29./XI.	früh
„	VI	„	0·1 „	„ „	1:100,	† 30./XI.	„
„	VII	„	1·0 „	„ „	1:100,	† 29./XI.	Abends
„	VIII	„	0·1 „	unverdünnt	† 29./XI. früh.		

Die ohne vorherige Passage des Mäusekörpers aus dem Blute gezüchtete Cultur ergab demnach eine mindestens ebenso hohe Virulenz, wie die durch den Mäusekörper gegangene, ein Umstand, der deshalb interessant und wichtig ist, weil er zeigt, dass die überaus hohen Virulenzgrade für Mäuse, welche ich hier wiederholt bei den aus dem Blute Lebender gewonnenen Streptokokken beobachtet habe, nicht erst künstlich durch die Passage des Mäusekörpers hervorgerufen sind, sondern eine bereits vorhandene Eigenschaft der Streptokokken darstellen. Besonders interessant wird dieser Fall noch dadurch, dass auch aus der Leiche desselben Menschen der Streptococcus gezüchtet wurde, und, wie die nachstehende Tabelle aufweist, eine merklich geringere Virulenz zeigte. Es scheint demnach, dass bereits das eintägige Verweilen der Streptokokken in der Leiche einen gewissen Virulenzverlust mit sich gebracht habe.

III. Cultur aus dem Blute der Leiche gezüchtet (24 stündige Bouilloncultur).

28./XI.

Maus		erhält				
Maus	I	erhält	0·1 ccm	der Verdünnung	1:1 000 000,	lebt
„	II	„	1·0 „	„ „	1:1 000 000,	† 4./XII.
„	III	„	0·1 „	„ „	1:10 000,	lebt
„	IV	„	1·0 „	„ „	1:10 000,	lebt
„	V	„	0·1 „	„ „	1:100,	lebt
„	VI	„	1·0 „	„ „	1:100,	† 1./XII.
„	VII	„	0·1 „	unverdünnt	† 29./XI.	

Die Mäuse VII, VI und II starben an reiner Streptokokkensepticämie, VI und II allerdings verhältnissmässig sehr spät, I, III, IV, V blieben überhaupt am Leben. Zur Controle der Keimzahl wurden bei den letzten beiden Virulenzprüfungen (II und III) noch Plattenaussaaten von je 1 ccm der stärksten Verdünnung (1:1000000) vorgenommen, und es ergaben sich für Cultur II (direct aus dem Blute) 12 Colonieen Streptokokken aus 1 ccm, für Cultur III (aus dem Leichenblute) 20 Colonieen. Es ergiebt sich daraus, dass die Ueppigkeit des Wachsthums und die Gleichmässigkeit der Verdünnung in beiden Fällen ziemlich dieselbe war, und dass überdies mit der Verdünnung 1:1 000 000 schon fast die Grenze erreicht war, bei der es noch wahrscheinlich blieb, dass überhaupt Streptokokken in 1 ccm Flüssigkeit vorhanden

waren. Ob die mit 0·1 ccm der stärksten Verdünnung inficirten Mäuse überhaupt noch Streptokokken bekommen haben, muss zweifelhaft bleiben; in beiden Fällen sind diese am Leben geblieben. Doch kann auch die Infection mit 1 ccm der Verdünnung 1:1000000 in diesen Fällen schon als „Infection mit einzelnen Keimen" gelten, welche hier einen positiven Erfolg, d. h. den Tod des Thieres bewirkte. Um so interessanter ist es nun, dass diese Infection mit ganz wenigen Keimen nur bei diesen virulentesten (relativ seltenen) Streptokokken gelingt, während bei der grossen Mehrzahl der vorkommenden pathogenen Streptokokken erst grössere Mengen des Infectionsmateriales tödtlich wirken. Diese Verhältnisse werden noch zum Schluss an der Hand der aufgestellten Virulenztabelle erörtert werden. Zunächst seien noch die weiteren Blutuntersuchungen zusammengestellt.

Zur Controle für die Blutuntersuchungen bei Streptokokkenkrankheiten untersuchte ich auch bei einer grossen Reihe anderer Kranker das Blut nach der oben beschriebenen Methode, in der Regel mit negativem Ergebniss, so auch bei verschiedenen Fällen von Typhus abdominalis. Eine Ausnahme bildet der folgende, unter Nr. 13 mitgetheilte Fall, bei welchem Streptokokken aus dem Blute gewonnen wurden. Dieses Ergebniss musste zunächst paradox erscheinen. Doch hatte ich seit den Beobachtungen über allgemeine Streptokokkeninfectionen bei Lungentuberculose und bei Diphtherie schon vermuthet, dass die Streptokokken, dieses so weit verbreitete Geschlecht der pathogenen Spaltpilze, auch vom wunden Darme aus beim Typhus und dessen „Recidiven", sowie im „Typhoid-Stadium" der Cholera den Weg in den Organismus zu finden vermöchte.

Nr. 13.

W. Richard, 24 Jahre. Pat. hat früher angeblich mehrmals an „Lungenentzündung" gelitten. Gegenwärtige Erkrankung: Typhus abdominalis (Roseola; Milzschwellung; Temperatur bewegt sich durchschnittlich zwischen 39° und 40° C.). Daneben Bronchitis und rechtsseitiger, trockener Spitzenkatarrh. Der Stuhlgang ist bluthaltig, ebenso der Auswurf. Am 8./III. 1893 Pat. gebessert auf Wunsch entlassen. Blutentziehung am 7./I. 1893 durch drei Schröpfköpfe. Von dem sich abscheidenden Serum erhalten:

Maus	I	2·0 ccm	intraperitoneal.
„	II	1·5 „	
„	III	1·0 „	

Maus I stirbt am 16./I. (nach 9 Tagen) an reiner Streptokokkensepticämie; die anderen beiden Mäuse bleiben am Leben. Nach Massgabe dieses Resultates hat es sich wahrscheinlich nur um sehr geringe Mengen von Streptokokken mässiger Virulenz gehandelt, die zur Zeit im Blute kreisten. (Eine besondere Virulenzprüfung ist in diesem Falle nicht ausgeführt worden.) Am 10./I. wurden auch im Auswurf des Pat. Streptokokken nachgewiesen. Es konnten also in diesem Falle auf zwei Wegen — von der Lunge, wie vom Darm aus — Streptokokken in die Blutbahn gelangt sein. Der Pat. überstand übrigens seine sehr schwere Erkrankung; er behielt schliesslich den rechtsseitigen Spitzenkatarrh zurück und reagirte auf Tuberculin. Am

8./III 1893 wurde der Pat. auf seinen Wunsch entlassen, während ein geringer Spitzenkatarrh rechts noch nachweisbar war.

Somit konnte dieser Fall allerdings noch nicht als sicherer Beweis für das Eindringen der Streptokokken vom lädirten Typhusdarm aus gelten. Jedenfalls aber gehörte diese Erkrankung schon zu den Fällen von Secundärinfection mit Streptokokken. War nun schon in dem eben erwähnten Falle nur durch die grosse Dosis von 2 ccm ein positives Ergebniss der Mäuseinfection erzielt worden, so waren die Aussichten für den Nachweis der Streptokokken im Blute septischer Phthisiker mittels des Mäuseversuches von vornherein keine grossen, da die vorhergehenden Virulenzprüfungen der aus dem Sputum fiebernder Phthisiker und aus dem Blut und den Organen von Phthisikerleichen gezüchteten Streptokokken durchschnittlich einen sehr geringen Grad von Virulenz für Mäuse, vielfach völligen Mangel derselben ergeben hatten (vergl. die Virulenztabelle am Schluss). Ueberdies habe ich durch die Beobachtungen am Krankenbett den Eindruck gewonnen, dass in solchen Fällen, wo bei fiebernden Phthisikern ein Einbruch grösserer Streptokokkenmengen in die Blutbahn erfolgt, dieser in der Regel erst ganz kurze Zeit ante exitum geschieht, oder vielleicht richtiger ausgedrückt: dass nach solchem Einbruch von Streptokokken in die Säftemasse der Exitus der sehr geschwächten Patienten sehr schnell erfolgt. In diesen Fällen sprechen daher die bakteriologischen Obductionsergebnisse eine beredtere Sprache als die Blutuntersuchungen. Es kann daher nicht Wunder nehmen, wenn alle Blutuntersuchungen bei fiebernden Phthisikern zu den Untersuchungen mit negativem Ergebniss des Mäuseversuches gestellt werden müssen. Auch durch den Culturversuch gelang es mir nur in einem einzigen Falle, einen Streptococcus aus dem Blute zu gewinnen. Die Obduction der bald darauf gestorbenen Kranken bestätigte den Befund einer allgemeinen Streptokokkensepticämie. Die Virulenz des gewonnenen Streptococcus war indessen für Mäuse so gering, dass 1·0 ccm der unverdünnten Bouilloncultur Mäuse nicht tödtete.

Nr. 14.

Frau M., Phthisis pulmomum progressa. Die Temperatur bewegt sich zwischen 37·3° und 38·7° C. Im Sputum Influenzabacillen und Streptokokken. Blutentziehung am 13./VI.

Maus	I	erhält	2·0 ccm	intraperitoneal.
„	II	„	1·5 „	
„	III	„	1·0 „	
„	IV	„	0·5 „	

In Bouillonröhrchen werden je 1 ccm des Serums gethan und dieselben in den Brütschrank gestellt. Ebenso wird 1 ccm des Blutes auf verschiedene Agarplatten vertheilt.

Sämmtliche Mäuse bleiben am Leben.

In den Bouillonröhrchen entwickeln sich lange Streptokokkenketten, daneben jedoch noch Staphylokokken, welche sich bei der Isolirung beider Arten als dem Staphylococcus albus angehörig erweisen. Auch auf den Agarplatten sind einige Colonieen des Staphylococcus albus, sowie vereinzelte Streptokokken-Colonieen gewachsen.

Virulenzprüfung der Streptokokken.

Von der 24stündigen Reincultur in Bouillon erhält:

Maus I 1·0 ccm intraperitoneal.
„ II 0·5 „ „
„ III 0·1 „ „

Sämmtliche Mäuse bleiben am Leben.

Das Ergebniss ist in einem solchen Falle natürlich lange nicht so exact beweisend, als wenn es sich um hochvirulente Streptokokken handelte.

Auch in einem Falle von Endocarditis ulcerosa und in zwei Fällen von Septicämie ergab nur der Culturversuch ein positives Resultat bei negativem Ausfall des Mäuseversuches.

Nr. 15.

Elisabeth S., Näherin, 26 Jahre, aufgenommen am 23./X. 92. Endocarditis ulcerosa, Septicämie, Hemiplegia dextra. — Die Temperatur bewegt sich zwischen 36·2° und 41·2°. Exitus letalis 26./X. 92. 25./X. 92 Blutentziehung durch Schröpfköpfe am Oberschenkel. Von dem abgeschiedenen Serum erhalten:

Maus I 1·5 ccm }
„ II 1·2 „ } intraperitoneal.
„ III 1·2 „ }
„ IV 1·0 „ }

Die Mäuse bleiben dauernd am Leben, ohne wesentliche Krankheitserscheinungen zu zeigen.

Das Ergebniss war in diesem Falle um so auffälliger, als schon die Aussaat einzelner Blutstropfen auf Agar, welche College Wassermann, auf dessen Station die Kranke lag, gleichzeitig mit meiner Blutentnahme vornahm, einige Streptokokkencolonieen lieferte. Diese Streptokokken, welche College Wassermann mir zur weiteren Untersuchung übergab, waren für Mäuse absolut unvirulent; 0·1 ccm, 0·3 ccm, ja selbst 1 voller Cubikcentimeter der durchgeschüttelten Bouilloncultur wurde, intraperitoneal injicirt, völlig schadlos vertragen. Dieser Umstand konnte Zweifel daran erwecken, ob diese Streptokokken mit der Erkrankung der Patientin etwas zu thun hatten, namentlich da dieser Fall einer der ersten war (October 1892), bei denen ich die Blutuntersuchung machte. Die Obduction der bereits am 26./X. gestorbenen Patientin ermöglichte die Controle des Befundes. Es fand sich hochgradige Endocarditis ulcerosa und Allgemein-Infection mit Streptokokken. Die aus dem Blute und von den Auflagerungen der Herzklappen (welche R. Pfeiffer untersuchte) gezüchteten Streptokokken waren wiederum für weisse Mäuse und auch für Kaninchen ganz unvirulent.

Virulenzprüfung.

Von der 24stündigen Bouillonreincultur des Streptococcus erhalten:

Maus I 1·0 ccm intraperitoneal.
„ II 0·5 „ „
„ III 0·3 „ „
„ IV 0·1 „ „

Sämmtliche Mäuse bleiben am Leben. Später wurde auch die Dosis von 2 ccm der 24stündigen, durchgeschüttelten Bouilloncultur einer Maus in die Bauchhöhle injicirt, ohne dass irgend welche Krankheitserscheinungen auftraten. Das Wachsthum des Streptococcus in Bouillon war ein sehr üppiges.

Uebrigens hatte Herr Dr. Knorr die Virulenzprüfung dieser Streptokokken gleichzeitig mit demselben negativen Resultate vorgenommen. Dieses Ergebniss, dass ein für den Menschen offenbar hochpathogener und im Blute des Kranken reichlich vorhandener Streptococcus für Thiere gar keine Pathogenität zeigt, war um so auffallender, als bald darauf ein anscheinend ganz ähnlicher Fall zur Beobachtung kam, bei welchem die Thierpathogenität der aus dem Blut gewonnenen Streptokokken eine ganz ausserordentlich grosse war (Fall Nr. 2 dieser Zusammenstellung).

Nr. 16.

L., unverehelicht; Verdacht auf Sepsis nach Abort. Aufnahme am 17./IX. 93. Fieber bewegt sich zwischen $37 \cdot 8^0$ und $40 \cdot 7^0$, (grosszackige „Streptokokkencurve"), Abort „nicht bekannt" (vielleicht künstliche Abtreibung). Blutentziehung am 22./IX. 1893.

Befund: Uterus vergrössert; Ausfluss frischen Blutes, am Cervix Erosionen. — In der linken Leistenbeuge Fistel von 5 ccm Tiefe, welche eine serös-eiterige Flüssigkeit entleert. (Die Fistel wurde bereits vor der Blutuntersuchung gespalten und mit Jodoform verbunden.)

Von dem Serum erhalten:

Maus	I	1·5	ccm	intraperitoneal.
„	II	1·0	„	„
„	III	1·0	„	„
„	IV	0·75	„	„
„	V	0·75	„	„
„	VI	0·5	„	„

Ausserdem werden sechs Bouillonröhrchen mit je 1 ccm Serum beschickt, und 1 ccm auf verschiedene Agarplatten vertheilt.

Die Mäuse bleiben sämmtlich am Leben.

Von den Bouillonröhrchen bleiben drei völlig steril, in den drei anderen wachsen lange Streptokokken, und zwar in dem einen Röhrchen völlig rein, in den beiden anderen mit Staphylococcus albus zusammen. Die Agarplatten wiesen mehrere Colonieen von Staphylococcus albus, aber keine Streptokokken auf.

Virulenzprüfung der Streptokokken am 27./IX.

Von der 24stündigen Reincultur erhalten:

Maus	I	1·0 ccm	intraperitoneal,	† 28./IX.
„	II	0·5 „	„	
„	III	0·1 „	„	

Maus I stirbt nach 24 Stunden an Streptokokken-Septicämie. Die beiden anderen bleiben am Leben.

Am 2./X. erhalten von einer 24stündigen Bouilloncultur desselben Streptococcus:

Maus I 0·75 ccm intraperitoneal.
„ II 0·25 „ „

Beide Mäuse bleiben dauernd am Leben.

Unter die hier aufgeführten Fälle gehört nun noch ein im Februar 1893 untersuchter Fall schweren Puerperalfiebers.

Nr. 17. K. Verdacht auf Sepsis puerperalis. Patientin war schon vor ihrer Entbindung am 12./II. mit Schüttelfrost erkrankt. Erst am 16./II. erfolgte ein normal verlaufender Partus; an demselben Tage die Aufnahme in's Institut. Der Uterus zeigt sich schlaff contrahirt und enthält noch Eihautreste, welche manuell entfernt werden. (Zur Untersuchung habe ich dieselben leider nicht erhalten können.) — An der Herzspitze ein systolisches Geräusch. Die Temperatur der Patientin bewegt sich zwischen $38 \cdot 2^0$ und $40 \cdot 2^0$.

Blutuntersuchung am 17./II. 93.

Maus	I,	Gewicht	20·0 grm,	erhält	2·0 ccm	intraperitoneal,	† 18./II.
„	II	„	15·5 „	„	1·5 „	„	† 17./II.
„	III	„	17·0 „	„	1·5 „	„	† 18./II.
„	IV	„	12·0 „	„	1·0 „	„	lebt
„	V	„	15·0 „	„	1·0 „	„	† 17./II.
„	VI	„	12·0 „	„	0·5 „	„	lebt
„	VII	„	11·0 „	„	0.5 „	„	„

Die Mäuse zeigten schon bald nach der Injection Zeichen des Krankseins, was bei den Streptokokken-Infectionen in der Regel nicht der Fall ist. Maus II und V starben noch am Abend des Tages der Injection, Maus I und III wurden am folgenden Morgen todt gefunden. Auffallender Weise war in der Bauchhöhle und im Blute der verendeten Thiere weder mikroskopisch noch culturell etwas Bakterielles nachzuweisen. Der directe Culturversuch auf Platten und schrägen Agarflächen, welcher mit dem Blute der Patientin gleichzeitig mit der Injection der Mäuse vorgenommen worden war, hatte eine Anzahl von Staphylokokken-Colonieen aufgehen lassen, von denen der grösste Theil einen Stich in's Gelbe zeigte, der von Tag zu Tag ausgesprochener wurde und schliesslich eine goldgelbe Färbung ergab. Diese Erscheinung ist eine bekannte Eigenthümlichkeit des Staphylococcus aureus, die derselbe häufig zu zeigen pflegt, wenn er aus dem Innern des animalischen Körpers gezüchtet wird. Der erhaltene Mikroorganismus zeigte auch im Uebrigen die Eigenschaften des Staphylococcus aureus. Ich würde es in diesem Falle für zweifelhaft gehalten haben, ob es sich nur um eine Verunreinigung handelte, wenn ich nicht noch mehrmals Gelegenheit gehabt hätte, die Untersuchung bei derselben Kranken zu wiederholen, wobei sich zeigte, dass von der Haut der Kranken der Staphylococcus aureus nicht zu gewinnen war, während er aus dem Blute regelmässig gewonnen wurde. Andere Versuchsfehler konnten auch nicht vorliegen, da ich mit demselben Verfahren bei anderen Kranken, die ich inzwischen untersuchte, den Staphylo-

coccus aureus nicht fand. Ueberhaupt habe ich den Staphylococcus aureus nur noch in dem am 20./XII. 92 untersuchten Falle Nr. 5 gefunden, sonst ist er mir bei den Blutuntersuchungen niemals, namentlich auch nicht als Verunreinigung begegnet, während Colonieen des Staphylococcus albus hin und wieder bei der Plattenaussaat des Schröpfkopfblutes aufgingen. Zwar ist dies bei den mehr als 70 Blutuntersuchungen, welche ich nach dem beschriebenen Verfahren ausgeführt habe, nur in wenigen Fällen passirt, doch würde ich wegen dieser Erfahrung den Befund von Staphylococcus albus allein bei einer Blutuntersuchung durch Plattenverfahren auch bei anscheinend hinreichenden Cautelen nicht für genügend sicher halten. Einen derartigen Fall, bei welchem die Blutuntersuchung in diesem Sinne ausfiel und die darauffolgende Obduction den Befund einer Reininfection mit Staphylococcus albus (der auch nach langer Beobachtungsdauer nicht gelb wurde) ergab, habe ich dennoch unter die Fälle mit negativem Ergebniss der Blutuntersuchung gestellt, weil der Befund erst post obductionem für mich selbst überzeugend wurde (Fall Nr. 28. H.).[1]

In dem vorliegenden Falle aber handelte es sich um den Nachweis des nicht so harmlosen Aureus. — Dass Streptokokken bei der Blutuntersuchung weder mittels des Thierversuches, noch durch Plattencultur zu finden waren (Bouillonröhrchen pflegte ich zur Zeit dieser Untersuchung noch nicht direct mit Blut zu beschicken), beweist noch nicht sicher die völlige Abwesenheit derselben; namentlich können solche sehr wohl in der Tiefe des inficirten Uterus neben dem Staphylococcus aureus vorhanden gewesen sein, während nur der letztere in erheblicheren Mengen in den Kreislauf gelangte. Auffallend ist jedenfalls die aussergewöhnliche Giftigkeit des Blutes der Kranken für Mäuse, derart, dass dieselben in kurzer Zeit an Intoxication starben, ohne ein Wachsthum der Staphylokokken in ihrem Innern zu zeigen; um so auffallender, als in dem Parallelfalle (Nr. 8. F.) die Mäuse sämmtlich am Leben blieben, während aus ihrem Blute wiederum der Staphylococcus aureus gezüchtet werden konnte. Besonders bemerkenswerth ist dabei, dass die Patientin mit dem für Mäuse weniger giftigen Blute starb, während diese Kranke am Leben blieb und noch fast drei Wochen lang — bis zu ihrer Entlassung — ein für Mäuse giftiges Blut lieferte. Ueber die Ursachen dieser Verschiedenheit des Verhaltens kann ich mir zunächst nur hypothetische Vorstellungen machen, ohne indessen eine genügend gesicherte Erklärung geben zu können.

Zunächst seien die Wiederholungen der Blutuntersuchung bei derselben Patientin aufgeführt. Zu bemerken ist noch, dass das Gewicht der Mäuse, welches bei dem ersten Versuch erst am folgenden Tage bei den todten und lebenden Mäusen festgestellt wurde, in den folgenden Versuchen vorher ermittelt worden ist.

---

[1] Dass übrigens der Staphylococcus albus von inficirten Wunden, namentlich von der tuberculösen Lunge aus nicht ganz selten in die Blutbahn gelangt, das möchte ich nach Massgabe nicht nur meiner Blutuntersuchungen, sondern namentlich auch zahlreicher Leichenuntersuchungen für sehr wahrscheinlich halten. In der Regel aber sind in diesen Fällen an den inficirten Stellen in erster Linie noch gefährlichere Infectionserreger, namentlich Streptokokken, vorhanden, so dass der Nachweis des Staphylococcus albus allein meist nicht viel sagt.

Nr. 17a.[1] Dieselbe Kranke. Blutentziehung am 19./II. 1893.

Maus I,	Gewicht 17·0 grm,	erhält 1·5 ccm	intraperitoneal,	† 20./II.
„ II	„ 16·0 „	„ 1·5 „	„	† 20./II.
„ III	„ 15·5 „	„ 1·0 „	„	† 20./II.
„ IV	„ 14·5 „	„ 1·0 „	„	† 20./II.
„ V	„ 10·0 „	„ 0·5 „	„	sehr krank, † 23./II.
„ VI	„ 11·0 „	„ 0·5 „	„	lebt.

Die Mäuse I bis IV, welche innerhalb 24 Stunden erliegen, zeigen wiederum keinerlei Bakterien in ihrem Innern. Die Plattenaussaat des Blutes der Patientin ergiebt abermals Staphylococcus aureus.

Nr. 17b. Dieselbe Kranke. Blutentziehung am 21./II. 1893.

Maus I,	Gewicht 16·0 grm,	erhält 1·75 ccm	intraperitoneal,	† 22./II.
„ II	„ 16·0 „	„ 1·25 „	„	† 22./II.
„ III	„ 14·5 „	„ 1·0 „	„	† 22./II.
„ IV	„ 14·5 „	„ 0·75 „	„	† 22./II.
„ V	„ 13·5 „	„ 0·5 „	„	sehr krank, † 24./II.
„ VI	„ 13·5 „	„ 0·5 „	„	lebt.

Der bakteriologische Befund bei den Mäusen ist wiederum negativ. Die Aussaat des Blutes der Patientin auf Agarplatten direct ergab folgendes Resultat:

Platte I	3	Colonieen	Staphylococcus	aureus.
„ II	5	„	„	„
„ III	10	„	„	„

Die Farbe der Colonieen war wiederum zunächst nur leicht gelb und wurde allmählich intensiver.

Nr. 17c. Dieselbe Kranke. Blutentziehung am 24./II. 1893.

Maus I,	Gewicht 15·0 grm,	erhält 1·5 ccm	intraperitoneal,	lebt.
„ II	„ 13·5 „	„ 1·0 „	„	† 24./II. Abends.
„ III	„ 13·0 „	„ 0·6 „	„	lebt.

In der verendeten Maus wiederum keine Bakterien zu finden. Die A u s s a a t d e s B l u t e s der Patientin auf Platten bei diesem Mal schon n e g a t i v.

Nr. 17d. Dieselbe Kranke. 5. Blutentziehung am 8./III. 1893.

Maus I	erhält 2·0 ccm	intraperitoneal,	† 10./III.
„ II	„ 1·5 „	„	† 10./III.
„ III	„ 1.0 „	„	† 10./III.
„ IV	„ 0·5 „	„	lebt.

[1] Die zum Versuch verwendeten Blutmengen waren nicht in jedem untersuchten Falle die gleichen. Es liegt dies einerseits (wie im vorliegenden Falle) an dem Bestreben nach geeigneter Abstufung der Blutdosen, andererseits auch an der jedesmaligen Ausbeute an Blut und dem zur Verfügung stehenden Thiermaterial. Dass in den folgenden Fällen das bakteriologisch negative Ergebniss nicht an der Verwendung zu geringer Blutdosen liegt, wird aus einem Vergleich mit den positiven Fällen ohne Weiteres ersichtlich sein.

In den verendeten Mäusen keine Bakterien. Plattenaussaat des Blutes der Patientin negativ.

Es folgt nun eine grössere Reihe von Fällen, in denen das bakteriologische Ergebniss der Blutuntersuchung ein negatives war. Diese Ergebnisse werden trotzdem in derselben Weise aufgezeichnet, wie die bisherigen, weil sie einerseits die „Controlversuche" für die positiven Fälle bilden, andererseits sehr gut veranschaulichen, wie verschieden in den einzelnen Fällen die für Mäuse tödtliche Dosis des Blutes der Kranken (die relative Giftigkeit desselben) ist. In einzelnen Fällen wurden 2, ja 3 ccm Blut von mittelgrossen Mäusen vertragen, in anderen Fällen waren bereits geringere Dosen tödtlich. Bei welcher Grenze man das Blut als „giftig" bezeichnen soll, bezw. bei welcher Zahl man schon an eine tödtliche Massenwirkung des injicirten Blutes zu denken habe, das will ich hier zunächst unentschieden lassen. Hier will ich znnächst nur die erhaltenen Zahlen objectiv zusammenstellen und namentlich auf die Verschiedenheit der Werthe in den einzelnen Fällen hinweisen, die, wie aus den Versuchen ersichtlich sein wird, nur zum Theil durch die verschiedene Empfänglichkeit der Mäuse bedingt sein kann.

Nr. 18. R. Febris puerperalis. Blutentziehung 9./X. 1892.

Maus	I	erhält	1·0 ccm	intraperitoneal.
„	II	„	0·5 „	„
„	III	„	0·25 „	„

Sämmtliche Mäuse bleiben am Leben. Der Culturversuch mit dem Blute der Patientin hat ein negatives Resultat. In diesem Falle kam die Patientin ad exitum. Die Obduction ergab Allgemein-Infection mit Streptokokken. In den folgenden Fällen blieben die Kranken, soweit nicht ausdrücklich ein tödtlicher Ausgang vermerkt ist, am Leben.

Nr. 19. V. Febris puerperalis. Blutentziehung am 9./XI. 1892.

Maus	I	erhält	1·0 ccm	intraperitoneal.
„	II	„	0·5 „	„
„	III	„	0·2 „	„

Sämmtliche Mäuse bleiben am Leben. Der Culturversuch mit dem Blute der Patientin hat ein negatives Resultat.

Nr. 20. Frau S. Patientin abortirte vor vier Wochen, fieberte seit drei Wochen. Curve ähnlich der Intermittens tertiana. Chinin ohne Wirkung. Verdacht auf Sepsis. Blutentziehung am 24./II. 1893.

Maus	I	erhält	2·0 ccm	intraperitoneal,	† 25./II.
„	II	„	1·5	„	lebt
„	III	„	1·0	„	„
„	IV	„	1·0	„	† 25./II.
„	V	„	0·5	„	lebt.

Maus I und IV starben innerhalb 24 Stunden. Die Untersuchung derselben ergab nichts Bakterielles. Culturversuch mit dem Blute der Patientin negativ.

Nr. 21. S. Para und Perimetritis nach einer Entbindung. Seit 27./VI. 93 hohes Fieber. Blutentziehung am 6./VII. 1893.

Maus	I	erhält	1·5 ccm	intraperitoneal.
„	II	„	1·0 „	„
„	III	„	0·75 „	„
„	IV	„	0·5 „	„

Sämmtliche Mäuse bleiben am Leben.

Nr. 22. D. Abort-Peritonitis. Blutentziehung.

Maus	I	erhält	1·0 ccm	intraperitoneal,	† 14./IX.
„	II	„	0·75 „	„	lebt
„	III	„	0·75 „	„	„

Maus I zeigt schwere Erkrankung und stirbt am 14./IX. In der Bauchhöhle sind mikroskopisch, im Blute nur durch Cultur Bacillen nachzuweisen, welche in die Gruppe des „Bacterium coli“ gehören.[1] Dasselbe Ergebniss findet sich bei einem Kaninchen, welches 2 ccm des Blutes der Patientin intraperitoneal erhalten hatte und am fünften Tage darnach starb. Auch aus dem der Infectionsstelle (Uterus) entnommenen Material hatte College Wassermann „Bact. coli“ gezüchtet und keine pyogenen Kokken gefunden. Trotzdem möchte ich diesen Fall nicht für genügend aufgeklärt halten, da die Kranke am Leben blieb und so eine Controle durch die Obduction nicht möglich war, und da bei dem Befund eines so verbreiteten Bacteriums eine Verunreinigung nicht sicher ausgeschlossen werden kann. Gerade bei der Infection von Thieren kann diese Verunreinigung durch Anstechen des Darmes zu Stande kommen; bei meinen sehr zahlreichen Infectionsversuchen ist sie mir einige Mal begegnet; so z. B. in dem folgenden Falle.

Nr. 23. W. Pleuritis exudativa. Hohes Fieber. Blutentziehung am 12./IX. 1893.

Maus	I	erhält	1·5 ccm	intraperitoneal,	† 14./IX.
„	II	„	1·0 „	„	lebt
„	III	„	1·0 „	„	† 13./IX.
„	IV	„	0·75 „	„	lebt
„	V	„	0·75 „	„	„

Maus III starb am folgenden Tage. In der Bauchhöhle fanden sich kleine Stäbchen, die sich durch Cultur als in die Gruppe des „Bact. coli“ gehörig erwiesen. Maus I starb nach zwei Tagen. Bei der Obduction derselben liess sich weder mikroskopisch noch culturell etwas Bakterielles nachweisen. Dies ist wohl als sicherer Beweis anzusehen, dass es sich hier bei Maus III um eine Verunreinigung handeln muss. Die Plattenaussaat des Blutes der Patientin ergab einige Colonieen von Staphylococcus albus (vergl. die Auseinandersetzung auf S. 102).

Nr. 24. L. (Mann). Hoch fiebernder, ätiologisch unaufgeklärter Fall. Verdacht auf Sepsis. Blutentziehung am 22./VIII.

[1] In diese Gruppe rechne ich nur diejenigen Species, welche sowohl auf Lackmusmolke als auf Lackmus-Agar stark Säure bilden. Die „Alkalibildner“ möchte ich als besondere Gruppe auffassen.

Maus I erhält 2·0 ccm intraperitoneal.
„ II „ 1·5 „ „
„ III „ 0·5 „ „

Die Mäuse bleiben am Leben. Culturversuch mit dem Blute des Patienten negativ (sechs Bouillonröhrchen mit je 1 ccm des Blutes beschickt, bleiben sämmtlich steril).

Nr. 25. G. Gonorrhoe. Seit dem 6./VII. 1893 fieberhafte Temperatur; am 10./VII. Steigerung bis 40° C. Verdacht auf septische Infection. Blutentziehung am 10./VII. 1893.

Maus I erhält 1·5 ccm intraperitoneal.
„ II „ 1·0 „ „
„ III „ 0·75 „ „
„ IV „ 0·5 „ „

Sämmtliche Mäuse bleiben am Leben. Culturversuch mit dem Blute des Patienten negativ (vier Bouillonröhrchen mit je 1 ccm des Blutes beschickt, bleiben steril).

Nr. 26. K. Hochgradige Drüsenschwellung am Halse. Sehr steile, zackige Fiebercurve (37° bis 40° C.). Verdacht auf septische Infection. Blutentziehung am 25./XI. 1893.

Maus I erhält 2·0 ccm intraperitoneal, † 26./XI.
„ II „ 1·5 „ „ }
„ III „ 1·0 „ „ } leben.
„ IV „ 0·75 „ „ }
„ V „ 0·5 „ „ }

Nur Maus I wird nach 24 Stunden todt gefunden; bei der Untersuchung derselben ist nichts Bakterielles zu finden. Alle übrigen Mäuse sind am Leben geblieben. Culturversuch mit dem Blute des Patienten völlig negativ.

Nr. 27. H. (ältere Frau). Pneumonische Infiltration L. H. U. Eine starke Schwellung der rechten Parotisgegend mit Oedem der umgebenden Gesichtstheile tritt während der Behandlung der Patientin hinzu. Es besteht auffallender Weise k e i n F i e b e r. Das Sputum enthält den Diplococcus Fränkel und weisse Staphylokokken. Blutentziehung am 19./X. 1893.

Maus I erhält 1·5 ccm intraperitoneal.
„ II „ 1·5 „ „
„ III „ 1·5 „ „
„ IV „ 1·0 „ „
„ V „ 1·0 „ „
„ VI „ 1·0 „ „
„ VII „ 0·75 „ „
„ VIII „ 0·5 „ „

Vier Bouillonröhrchen werden mit je 1 ccm Blut beschickt und Agarflächen mit dem Blute besät. Die Mäuse bleiben sämmtlich am Leben.

In den Bouillonröhrchen und auf den Agarflächen geht nur Staphylococcus albus auf. Bei dem Vorhandensein des infectiöseren Diplococcus Fränkel im Sputum konnte dies Ergebniss der Blutuntersuchung den Fall nicht genügend aufklären, zumal, da dies der erste Fall dieser Art war, der zur Untersuchung kam. Die am 23./X. erfolgte Obduction ergab das Vorhandensein des Staphylococcus albus im Blute und allen Organen der Patientin; besonders reichlich in dem mit Eiter durchtränkten Gewebe der Parotis. Der Diplococcus Fränkel fand sich nur in der infiltrirten Lungenpartie.

Nr. 28. Frau K. Endocarditis. Blutentziehung am 7./IV. 1893.

Maus	I	erhält	1·5 ccm	intraperitoneal.
„	II	„	1·0 „	„
„	III	„	0·5 „	„

Alle Mäuse bleiben am Leben. Culturversuch mit dem Blute der Patientin negativ.

Nr. 29. H. Pneumonie; Verdacht auf Typhus oder septische Allgemein-Infection. Blutentziehung am 19./IV. 1893.

Maus	I	erhält	1·5 ccm	intraperitoneal.
„	II	„	1·0 „	„
„	III	„	0·5 „	„

Die Mäuse bleiben am Leben. Culturversuch mit dem Blute des Patienten negativ.

Nr. 30. Frau J. Pleuritis, Pericarditis. Blutentziehung am 1./VI. 1893.

Maus	I	erhält	1·5 ccm	intraperitoneal.
„	II	„	1·0 „	„
„	III	„	0·75 „	„
„	IV	„	0·5 „	„

Alle Mäuse bleiben am Leben. Culturversuch mit dem Blute der Patientin negativ.

Nr. 31. Frau F. Pneumonische Infiltration. Blutentziehung am 17./IV. 1893.

Maus	I	erhält	1·5 ccm	intraperitoneal,	† 18./IV.
„	II	„	1·0 „	„	leben.
„	III	„	0·5 „	„	
„	IV	„	0·4 „	„	

Maus I stirbt nach 24 Stunden. Bei der Untersuchung derselben findet sich nichts Bakterielles. Die übrigen Mäuse bleiben am Leben. Der Culturversuch mit dem Blute der Patientin fällt negativ aus.

Nr. 32. K. Pneumonia cruposa duplex. Blutentziehung am 15./III. 1893.

Maus	I,	Gewicht	17·0 grm,	erhält	2·0 ccm	intraperitoneal,	† 16./III.
„	II	„	16·0 „	„	1·5 „	„	† 16./III.
„	III	„	14·0 „	„	1·0 „	„	† 16./III.
„	IV	„	13·0 „	„	0·5 „	„	lebt.

In den verendeten Mäusen nichts Bakterielles (namentlich auch nicht der Diplococcus Fränkel) nachzuweisen.

Nr. 33. D. Streptokokken-Pneumonie. Blutentziehung am 16./III. 1893.

Maus	Gewicht	erhält		
Maus I,	Gewicht 18·0 grm,	erhält 2·0 ccm	intraperitoneal,	† 17./III.
„ II	„ 15·0 „	„ 1·5 „	„	† 17./III.
„ III	„ 11·0 „	„ 1·0 „	„	† 16./III. Abends
„ IV	„ 10·0 „	„ 0·5 „	„	lebt.

In den verendeten Mäusen nichts Bakterielles zu finden.

Nr. 34. B. Differentialdiagnose zwischen Gelenkrheumatismus und Sepsis unentschieden. Blutentziehung am 28./V. 1893.

Maus	Gewicht	erhält		
Maus I,	Gewicht 16·5 grm,	erhält 2·0 ccm	intraperitoneal,	† 29./V.
„ II	„ 13·5 „	„ 1·5 „	„	† 29./V.
„ III	„ 11·0 „	„ 1·0 „	„	† 29./V.
„ IV	„ 11·0 „	„ 0·5 „	„	lebt.

Nr. 34a. Derselbe Fall. Blutentziehung am 5./VI. 1893.

Maus	Gewicht	erhält		
Maus I,	Gewicht 17·0 grm,	erhält 1·5 ccm	intraperitoneal,	† 6./VI.
„ II	„ 15·0 „	„ 1·0 „	„	lebt.
„ III	„ 13·0 „	„ 0·75 „	„	„
„ IV	„ 11·5 „	„ 0·5 „	„	„

In den verendeten Mäusen nichts Bakterielles nachzuweisen. Der Fall kam zur Obduction. Bericht erfolgt an anderer Stelle. (Keine pyogenen Kokken.)

Nr. 35. S. Rheumatismus articulorum et musculorum acutus (Fiebertemperatur bis 39·8°). Blutentziehung am 10./III. 1893.

Maus	erhält	
Maus I	erhält 2·0 ccm,	† 10./III. Abends
„ II	„ 1·0 „	lebt
„ III	„ 0.5 „	„

Maus I stirbt noch am Abend desselben Tages; bei ihrer Untersuchung findet sich nichts Bakterielles. Die beiden anderen Mäuse bleiben am Leben. Der Culturversuch mit dem Blute des Patienten fällt negativ aus.

Nr. 36. G. Scarlatina mit Streptokokken-Angina. Blutentziehung am 1./VI. 1893.

Maus	Gewicht	erhält		
Maus I,	Gewicht 15·5 grm,	erhält 1·5 ccm	intraperitoneal,	† 2./VI.
„ II	„ 13·0 „	„ 1·0 „	„	† 2./VI.
„ III	„ 12·5 „	„ 0·75 „	„	lebt
„ IV	„ 11·0 „	„ 0·5 „	„	„

In den verendeten Mäusen nichts Bakterielles.

Nr. 37. V. Typhus abdominalis. Blutentziehung am 23./X. 1892.

Maus	erhält		
Maus I	erhält 1·5 ccm	intraperitoneal,	† 25./X.
„ II	„ 1·0 „	„	lebt.

Maus I stirbt innerhalb zwei Tagen; im Innern derselben ist nichts Bakterielles nachzuweisen.

Nr. 38. St. Typhus abdominalis. Blutentziehung am 4./XII. 1892.

Maus		Gewicht		erhält	
Maus	I,	Gewicht	11·0 ^{grm},	erhält	1·65 ^{ccm} (150 pro Kilo)
„	II	„	11·0 „	„	1·10 „ (100 „ „)
„	III	„	13·5 „	„	1·35 „ (100 „ „)
„	IV	„	12.5 „	„	0·80 „ (66 „ „)
„	V	„	13·0 „	„	0·65 „ (50 „ „)
„	VI	„	13·5 „	„	0·45 „ (33 „ „)
„	VII	„	13·0 „	„	0.30 „ (25 „ „)
„	VIII	„	16.0 „	„	0·20 „ (12·5 „ „)

Sämmtliche Mäuse bleiben am Leben.

Nr. 39. A. Typhus abdominalis. Blutentziehung am 24./XII. 1892.

Maus		Gewicht		erhält			
Maus	I,	Gewicht	10·0 ^{grm},	erhält	2·0 ^{ccm}	intraperitoneal,	† 24./XII. Abends
„	II	„	11·0 „	„	1·5 „	„	† 25./XII.
„	III	„	9·0 „	„	1.0 „	„	† 25./XII.
„	IV	„	9·0 „	„	0.5 „	„	lebt.

In den verendeten Mäusen nichts Bakterielles nachzuweisen. Im Darminhalt der Kranken wurden Streptokokken ziemlich reichlich nachgewiesen.

Nr. 39a. Dieselbe Kranke. Typhus abdominalis. Blutentziehung am 6./I. 1893.

Maus		Gewicht		erhält		
Maus	I,	Gewicht	16·5 ^{grm},	erhält	2·0 ^{ccm},	lebt
„	II	„	13·0 „	„	1·5 „	„
„	III	„	9·0 „	„	1·0 „	† 7./I.
„	IV	„	8·5 „	„	0·5 „	† 22./I.

Maus III stirbt nach 24 Stunden, Maus IV nach 16 Tagen. In der Bauchhöhle und im Blute der Mäuse nichts Bakterielles nachzuweisen.

Nr. 40. M. Typhus abdominalis. Blutentziehung am 5./IX. 1893.

Maus		Gewicht		erhält		
Maus	I,	Gewicht	17·0 ^{grm},	erhält	2·0 ^{ccm}	intraperitoneal.
„	II	„	14·5 „	„	1·5 „	„
„	III	„	13·5 „	„	1·5 „	„
„	IV	„	13·0 „	„	1·0 „	„
„	V	„	11·5 „	„	1·0 „	„
„	VI	„	12·0 „	„	0·75 „	„
„	VII	„	10·5 „	„	0·75 „	„

Sämmtliche Mäuse bleiben am Leben. Fünf Bouillonröhrchen, mit je 1 ^{ccm} des Blutes der Kranken beschickt, bleiben vollkommen steril. Bei der Aussaat des Blutes auf Agarplatten entwickeln sich einige Colonieen eines „Streptococcus brevis" (Verunreinigung?).

Nr. 41. S. Typhus abdominalis (Recidiv). Zackige Fiebercurve; keine Benommenheit; mässiger Milztumor. Blutentziehung am 26./IX. 1893.

Maus		erhält		
Maus	I	erhält	1·5 ^{ccm}	intraperitoneal.
„	II	„	1·0 „	„
„	III	„	1·0 „	„
„	IV	„	0·75 „	„
„	V	„	0·5 „	„

Sämmtliche Mäuse bleiben am Leben. Culturversuch mit dem Blute der Kranken negativ.

Nr. 42. G. Erysipelas faciei. Blutentziehung am 11./X. 1892.

Maus		erhält		
Maus	I	erhält	1·0 ccm	intraperitoneal.
„	II	„	0·5 „	„
„	III	„	0·5 „	„

Die Mäuse bleiben am Leben.

Nr. 42a. Derselbe Fall. Erysipel abgelaufen. Blutentziehung am 10./II. 1893.

Maus		Gewicht		erhält		
Maus	I,	Gewicht	15·0 grm,	erhält	3·0 ccm,	schwer krank; erholt sich wieder
„	II	„	14·0 „	„	2·0 „	† 10./II. Abends
„	III	„	13·5 „	„	1·5 „	lebt
„	IV	„	11·5 „	„	0·5 „	„

Maus I hat am folgenden Tage ein sehr struppiges Aussehen, kann sich, auf den Tisch gesetzt, nur sehr mühsam kriechend vorwärts bewegen; die Augen sind verschwollen, aber nicht völlig zugeklebt. Die Maus erholt sich allmählich wieder und bleibt schliesslich am Leben. In der verendeten Maus II war nichts Bakterielles nachzuweisen.

Nr. 42b. Derselbe Fall. Erysipel-Recidiv abgelaufen. Blutentziehung am 21./III. 1893.

Maus		Gewicht		erhält			
Maus	I,	Gewicht	15·0 grm,	erhält	1·5 ccm	intraperitoneal,	† 22./III.
„	II	„	13·0 „	„	1·0 „	„	lebt
„	III	„	11·0 „	„	0·5 „	„	„

Nr. 42c. Derselbe Fall. Blutentziehung am 24./III. 1893.

Maus		Gewicht		erhält			
Maus	I,	Gewicht	16·0 grm,	erhält	1.5 ccm	intraperitoneal,	† 25./III.
„	II	„	13·5 „	„	1·0 „	„	† 27./IV. (!)
„	III	„	10·5 „	„	0·75 „	„	† 25./III.
„	IV	„	11·0 „	„	0·5 „	„	lebt
„	V	„	10·0 „	„	0·4 „	„	„
„	VI	„	9·5 „	„	0·2 „	„	„

In den verendeten Mäusen nichts Bakterielles zu finden. Sehr auffallend ist der sehr verspätete Tod der Maus II ohne nachweisliche Ursache.

Nr. 43. G. Reconvalescentin von Erysipel mit Phlegmone (am Bein) und beginnender Sepsis (derselbe Fall wie Nr. 4). Blutentziehung am 10./II. 1893.

Maus		Gewicht		erhält			
Maus	I,	Gewicht	19·0 grm,	erhält	3·0 ccm	intraperitoneal,	lebt
„	II	„	16·0 „	„	2·0 „	„	„
„	III	„	14·5 „	„	1·5 „	„	† 11./II.
„	IV	„	11.5 „	„	0·5 „	„	lebt.

Während die beiden ersten Mäuse am Leben bleiben und auch keine erhebliche Krankheitserscheinungen aufweisen, wird Maus III nach 24 Stunden todt gefunden und zeigt beiderseits verklebte Augen. Bei der Untersuchung derselben fand sich nichts Bakterielles.

Nr. 44. K. Reconvalescentin von sehr schwerem Erysipel, Phlegmone und Septicämie (derselbe Fall wie Nr. 1). Blutentziehung am 10./II. 1893.

		Gewicht		erhält		
Maus	I,	18·0 grm,	erhält	3·0 ccm	intraperitoneal,	† 11./II.
„	II	15·0 „	„	2.0 „	„	lebt
„	III	13·5 „	„	1·5 „	„	„
„	IV	11·0 „	„	0·5 „	„	„

Maus I ist nach 24 Stunden todt und zeigt beiderseits verklebte Augen. Die anderen Mäuse bleiben am Leben. Bei der Untersuchung von Maus I findet sich nichts Bakterielles.

Nr. 44a. Derselbe Fall. Blutentziehung am 30./III. 1893.

Maus	I	erhält	2·0 ccm	intraperitoneal.
„	II	„	1.5 „	„
„	III	„	1·0 „	„
„	IV	„	1·0 „	„
„	V	„	0·75 „	„
„	VI	„	0·5 „	„
„	VII	„	0·25 „	„
„	VIII	„	0·1 „	„

Sämmtliche Mäuse bleiben am Leben. Ein Theil derselben wird später (nach vier Wochen) mit virulenten Streptokokken inficirt und erliegt der Infection.

Nr. 45. S. Erysipel und Phlegmone am linken Bein. Blutentziehung am 8./III. 1893.

Maus	I	erhält	2·0 ccm	intraperitoneal,	† 9./III.
„	II	„	1·0 „	„	lebt,
„	III	„	0·5 „	„	† 9./III.

Maus I und III starben innerhalb 24 Stunden, der Befund war jedoch ein verschiedenartiger; während sich in Maus I weder mikroskopisch noch culturell Bakterien fanden, zeigte Maus III eine Infection mit Stäbchen von der Gruppe des Bacterium coli: es handelte sich offenbar um eine Verunreinigung, die wahrscheinlich durch Anstechen des Darmes der Maus herbeigeführt war. Der Culturversuch mit dem Blute des Patienten blieb negativ.

Nr. 45a. Derselbe Fall. Erysipel abgelaufen. Blutentziehung am 15./VII. 1893.

Maus	I	erhält	2·0 ccm	intraperitoneal
„	II	„	0·5 „	„
„	III	„	0·5 „	„

Die Mäuse bleiben am Leben. Sie werden am 16./VII. mit je 0·1 ccm Bouilloncultur eines virulenten Streptococcus inficirt und erliegen sämmtlich der Infection.

Nr. 46. H. Panaritium (am Finger) und Erysipel am Arm. Blutentziehung am 8./III. 1893.

Maus	I	erhält	2·0 ccm	intraperitoneal,	† 9./III.
„	II	„	1·0 „	„	lebt,
„	III	„	0·5 „	„	„

Maus I ist nach 24 Stunden todt; bei der Untersuchung finden sich keine Bakterien. Die beiden anderen Mäuse bleiben am Leben. Der Culturversuch mit dem Blute des Patienten fällt negativ aus.

Nr. 47. R. Erysipel und Pneumonie. Blutentziehung am 21./IV. 1893.

Maus	I	erhält	1·5 ccm	intraperitoneal.
„	II	„	1·0 „	„
„	III	„	0·5 „	„

Die Mäuse bleiben am Leben. Culturversuch mit dem Blute der Patientin negativ.

Nr. 48. M. (Mädchen). Erysipelas faciei. Blutentziehung am 3./V. 1893.

Maus	I	erhält	2·0 ccm	intraperitoneal,	† 4./V.
„	II	„	1·5 „	„	leben.
„	III	„	1·0 „	„	
„	IV	„	0.6 „	„	
„	V	„	0·6 „	„	

Maus I stirbt innerhalb 24 Stunden ohne bakterielle Ursache. Die übrigen Mäuse bleiben am Leben. Der Culturversuch mit dem Blute der Patientin fällt negativ aus.

Nr. 48a. Derselbe Fall. Erysipel abgelaufen. Blutentziehung am 15./VII. 1893.

Maus	I	erhält	2·0 ccm	intraperitoneal.
„	II	„	0·5 „	„
„	III	„	0·5 „	„

Die Mäuse bleiben am Leben. Dieselben werden am folgenden Tage mit virulenten Streptokokken (je 0·1 ccm) inficirt und erliegen der Infection innerhalb 24 Stunden.

Nr. 49. M. (Mann). Erysipel, abgelaufen. Blutentziehung am 15./VII. 1893.

Maus	I	erhält	2·0 ccm	intraperitoneal.
„	II	„	0·5 „	„
„	III	„	0·5 „	„

Die Mäuse bleiben am Leben. Dieselben werden am 16./VII. mit je 0·1 ccm Bouilloncultur eines virulenten Streptococcus inficirt und erliegen sämmtlich der Infection innerhalb 48 Stunden.

Nr. 50. P. Erysipelas faciei. Blutentziehung am 13./IX. 1893.

Maus	I	erhält	1·0 ccm	intraperitoneal.
„	II	„	1·0 „	„
„	III	„	1·0 „	„

Die Mäuse bleiben am Leben. Culturversuch negativ.

Nr. 50a. Derselbe Fall. Erysipel abgelaufen. Blutentziehung am 17./IX. 1893.

Maus	I	erhält	1·5 ccm	intraperitoneal,	leben.
„	II	„	1·5 „	„	
„	III	„	1·0 „	„	
„	IV	„	0·5 „	„	
„	V	„	0·5 „	subcutan,	† 25./IX.

Die Mäuse bleiben am Leben bis auf Nr. V, welche nach acht Tagen todt gefunden wird. Die Injectionsstelle angefressen. Cultur ergiebt nur Bact. coli (Verunreinigung).

Nr. 51. K. Erysipelas faciei, abgelaufen am 9./IX. Blutentziehung am 16./IX. 1893.

Maus	I	erhält	1·5 ccm	intraperitoneal.
„	II	„	1·0 „	„
„	III	„	0·75 „	„
„	IV	„	0·5 „	„
„	V	„	0·5 „	„

Die Mäuse bleiben sämmtlich am Leben.

Nr. 52. F. Erysipelas faciei abgelaufen. Blutentziehung am 26/IX. 1893.

Maus	I	erhält	1·5 ccm	intraperitoneal,	† 27./IX.
„	II	„	1·0	„	† 27./IX.
„	III	„	0·75	„	lebt,
„	IV	„	0·5	„	„

Maus I und II sind nach 24 Stunden todt (Augen verklebt). Bei der Untersuchung nichts Bakterielles zu finden.

Die folgenden Fälle sind sämmtlich solche von Phthisis pulm. progr. mit hektischem Fieber.

Nr. 53. Sch. (Mann). Blutentziehung am 22./II. 1893.

Maus	I	erhält	2·0 ccm	intraperitoneal[1]	sämmtlich am Leben und ohne Krankheitserscheinungen.
„	II	„	1·5 „	„	
„	III	„	1·0 „	„	
„	IV	„	0·5 „	„	

Culturversuch völlig negativ.

Patient wurde, noch fiebernd, auf seinen Wunsch entlassen.

Nr. 54. Sp. (Mann). Blutentziehung am 22./II. 1893.

Maus	I	erhält	2·0 ccm	intraperitoneal	bleiben sämmtlich am Leben und ohne Krankheitszeichen.
„	II	„	1·5 „	„	
„	III	„	1·0 „	„	
„	IV	„	0·5 „	„	

---

[1] Durch häufige Versuche mit indifferentem Menschenblut überzeugt man sich leicht, dass solches von mittelgrossen Mäusen in der Dosis von 2 ccm anstandslos vertragen wird (vergl. S. 107 unten).

Obduction am 24./IV. 1893: Phthisis pulm. progressa. In den Cavernen und auch in den schlaff infiltrirten Lungentheilen, welche noch frei von Tuberculose sind, Streptokokken fast in Reincultur. Ebenso sind im Blute und im Parenchym-Saft von Milz, Leber und Niere Streptokokken in reichlicher Menge durch Cultur nachzuweisen; andere Bakterien sind darin nicht vorhanden.

Nr. 55. W. (Mann). Phthisis pulmon. und Peritonitis subacuta. Blutentziehung am 22./II. 1893.

Maus		erhält			
Maus	I	erhält	2·0 ccm	intraperitoneal	sämmtliche Mäuse bleiben am Leben.
„	II	„	1·5 „	„	
„	III	„	1·0 „	„	
„	IV	„	0·5 „	„	

Der Culturversuch ergiebt einige Colonieen von Staphyl. aureus und albus. Obduction: Phthisis pulm. progressa und Peritonitis suppurativa. Im Eiter der Bauchhöhle finden sich Streptokokken in reichlicher Menge, daneben ein Gemisch verschiedenartigster Bakterien (der Eiter war dünnflüssig und übelriechend). In dem von Tuberculose noch verschonten Lungengewebe finden sich reichlich Streptokokken und Bacillen von mässiger Grösse. In dem Pericardialexsudat und dem Parenchymsafte von Milz, Leber und Niere sind keine Streptokokken nachzuweisen, dagegen ergiebt die Cultur eine mässige Zahl grosser Colonieen, welche die auch in der Lunge gefundenen Bacillen enthalten; dieselben gehören grösstentheils der Gruppe „Bact. coli" an (möglicher Weise subagonale Einwanderung dieser beweglichen Bakterien); daneben finden sich vereinzelte Staphylokokkencolonieen.

Nr. 56. F. (Frau). (Sehr schwerer Fall.) Blutentziehung am 27./IV. 1893.

Maus		erhält			
Maus	I	erhält	1·5 ccm	intraperitoneal	bleiben sämmtlich am Leben; Culturversuch negativ.
„	II	„	1·0 „	„	
„	III	„	0·6 „	„	
„	IV	„	0·4 „	„	

Obduction am 2./VI. 1893. In den noch nicht zerstörten Lungentheilen, sowie in den übrigen Organen sind Streptokokken in mässig reicher Menge; daneben überall Bacillen von der Gruppe des Bact. coli nachzuweisen.

Nr. 57. H. (Mädchen). Blutentziehung 18./VIII.

Maus		erhält			
Maus	I	erhält	2·0 ccm	intraperitoneal,	† 19./VIII. 1893
„	II	„	1·5 „	„	bleiben am Leben.
„	III	„	1·0 „	„	

Maus I nach 24 Stunden todt, ohne jede bakterielle Infection.

Culturversuch mit dem Blute der Patientin negativ (von fünf Bouillonröhrchen, welche mit je 1 ccm Blut beschickt wurden, bleiben vier steril, eines zeigt Verunreinigung mit beweglichen Bacillen).

Obduction am 8./IX. 1893. Tub. pulm. progressa. In den frisch infiltrirten Theilen der Lunge finden sich mikroskopisch und culturell Streptokokken in spärlicher, Staphyl. aureus in reichlicher Menge. Den-

selben Befund ergiebt die Untersuchung des Blutes und des Gewebssaftes der übrigen Organe.

Nr. 58. J. (Mann). Blutentziehung am 21./VIII. 1893.

Maus	I	erhält	2·0 ccm	intraperitoneal.
„	II	„	1·5 „	„
„	III	„	1·0 „	„

Maus II starb bereits nach zwei Stunden, anscheinend an einer inneren Blutung in Folge der Verletzung eines grösseren Gefässes bei der Einspritzung. Die beiden anderen bleiben am Leben und ohne jede Krankheitserscheinung. Culturversuch: Von sechs Bouillonröhrchen, welche mit je 1 ccm Blut beschickt werden, bleiben vier völlig steril; in einem derselben wächst Staph. albus, in einem anderen ein beweglicher Bacillus.

Nr. 59. L. (Frau). Im Sputum Streptokokken neben reichlichen Tuberkelbacillen. Morgens wiederholt Schüttelfröste. Blutentziehung am 15./I. 1894.

Maus	I	erhält	2·0 ccm	intraperitoneal	bleiben sämmtlich am Leben.
„	II	„	1·5 „	„	
„	III	„	1·0 „	„	
„	IV	„	1·0 „	„	
„	V	„	1·0 „	„	

Culturversuch: Von vier Bouillonröhrchen mit je 1 ccm Blut bleiben zwei völlig steril, auf den beiden anderen geht Staphylococcus albus (rein) auf. Patientin ist noch am Leben.

Des besseren Ueberblickes wegen seien nun die Fälle mit positivem bakteriologischen Ergebniss noch einmal in nachstehender Tabelle kurz zusammengestellt.

Unter den Fällen mit negativem bakteriologischen Ergebniss der Blutuntersuchung seien zum Vergleich besonders hervorgehoben:

5	Fälle	von	Febris puerperalis,	davon	tödtlich	1	Fall.
2	„	„	Phlegmone mit Erysipel,	„	„	0	„
3	„	„	Erysipel rein,	„	„	0	„
8	„	„	abgelaufenem Erysipel,	„	„	0	„
1	„	„	Endocarditis,	„	„	0	„
1	„	„	Pleuritis exsudativa,	„	„	0	„
1	„	„	„ u. Pericarditis,	„	„	0	„
2	„	„	Pneumonie,	„	„	1	„
2	„	„	Rheumat. articul. acut,	„	„	0	„
1	„	„	Scarlatina,	„	„	0	„
5	„	„	Typhus abdominalis,	„	„	0	„
7	„	„	Tuberculose pulmon.,	„	„	4	Fälle;

3 derselben mit post mortem constatirter pyogener Allgemein-Infection (2 Streptokokken-Fälle).

Fälle mit positivem Ergebniss der Blutuntersuchung.

Nr.	Person	Krankheit	Ergebniss	Virulenz (geringste tödtliche Dosis der Bouilloncultur	Ausgang der Krankheit
1	K., Frau	Sepsis nach Phlegmone mit Erysipel	Streptokokken, rein	nicht genau geprüft	Genesung
4	G., „	„ „ „ „ „	„ „	(0·00005 in 10 Tagen)	„
6	K., „	„ „ „ „ „	„ „	(0·1 in 2 Tagen)	†
12	K., Mann	„ „ „ „ „	„ „	(0·000001 in weniger als 24 Stunden)	†
5	F., Frau	Pyämie, Ausgangspunkt Lungen	Staph. aureus, rein		†
17	K., „	Pyämie, Ausgangspunkt Genitalien (nach Puerperium)	„ „ „		Genesung
2	O., „	Sepsis puerperalis	Streptokokken, rein	(0·00001 in 24 Stund.)	†
3	v. G., „	„ „	„ „	(0·00005 in 3 Tagen) (0·00001 in 19 „)	Genesung
7	M., „	„ „	„ „	(0·0001 in 2 „)	„
8	St., „	„ „	„ „	(0·0001 in 2 „)	†
9	L., „	„ „	„ „	(0·1 in 4 „)	Genesung
10	S., „	„ „	„ „	(0·1 in 24 Stund.)	„
11	G., „	„ „	„ „	(0·0001 in 8 Tagen) (0·001 in 3 „)	†
16	L., „	„ „	„ „ (nur durch Cultur)	(1·0 in 24 Std., 0·5 nicht tödtlich)	Genesung
15	S., „	Endocarditis ulcerosa	Streptokokken, rein (nur durch Cultur)	unvirulent (2·0 nicht tödtlich für Mäuse)	†
13	W., Mann	Typhus abdominalis und Tuberculose	Streptokokken, rein	nicht geprüft	Genesung
14	M., Frau	Phthisis pulmon.	Streptokokken (und Staphyl. albus)	unvirulent (1·0 nicht tödtlich)	†
		(Im Ganzen 17 Fälle.)			
		Also:			
5	Fälle von	Sepsis nach Phlegmone, bezw. Lungeninfection	5 positive Blutbefunde (4 Strepto., 1 Staphyl.)		3 Todesfälle 2 Genesungen
9	Fälle von	Puerperalinfection	9 positive Blutbefunde (8 Strepto., 1 Staphyl.)		3 Todesfälle 6 Genesungen
1	Fall von	Endocarditis ulcerosa	positiver Befund: Streptokokken		†
2	Fälle von	Mischinfection	2 positive Blutbefunde (Streptokokken)		1 Todesfall 1 Genesung

Vergleicht man die positiven und negativen Befunde der wichtigeren Gruppen, so ergeben sich unter im Ganzen **14 Fällen von Puerperal-Infection** (mit 4 Todesfällen) **9 positive Befunde** (einmal Staph. aureus, achtmal Streptokokken, bei letzteren Fällen 3 Todesfälle), fünf negative Befunde (mit einem Todesfall);

unter **6 Fällen von septischer Phlegmone** (mit 2 Todesfällen) **4 positive Befunde** (stets Streptokokken, dabei 2 Todesfälle), 2 negative Befunde ohne Todesfall;

unter **2 Fällen von Endocarditis** (mit 1 Todesfall) **1 positiver Befund** (Streptokokken; tödtlicher Verlauf), 1 negativer Befund (in Genesung ausgehend);

unter **3 Fällen von schwerem Erysipel** (ohne Eiterung) **keinen positiven Blutbefund;**

unter **8 Fällen von Tuberculosis pulm. progressa** (mit 5 im Institut beobachteten Todesfällen) **1 positiver Befund** (Streptokokken; tödtlicher Verlauf), 7 negative Befunde (4 tödtlich verlaufend; darunter 2 post mortam constatirte Allgemein-Infectionen mit Streptokokken, eine mit Staphyl. aureus).

Was nun die Sicherheit der gewonnenen Ergebnisse anlangt, so wird dieselbe nach zwei Richtungen zu prüfen sein; einmal hinsichtlich der Sicherheit vor Fehlerquellen, sodann bezüglich der Sicherheit des Auffindens vorhandener Infectionserreger.

Was die Sicherheit vor Fehlerquellen betrifft, welche die befolgte Methode giebt, so habe ich mich namentlich durch die 42 negativen Befunde hinlänglich überzeugt, dass solche Streptokokken, welche lange Ketten in Bouillon bilden, bei gewissenhaftem Arbeiten als Verunreinigung nicht zu fürchten sind. Findet man also bei der Blutuntersuchung eines Falles — sei es auch nur durch Uebertragung vorschriftsmässig entnommener Blutmengen in sterile Bouillon — lange Streptokokkenketten, so wird man schon als wahrscheinlich annehmen können, dass dieselben aus dem Blute des untersuchten Falles stammen. Umgekehrt wird das Fehlen von Streptokokken in den beschickten Bouillonröhrchen mit Sicherheit das Fehlen lebender Streptokokken in den untersuchten Blutmengen beweisen. Weit grössere Sicherheit giebt allerdings bei positivem Ausfall der Thierversuch, welcher gleichzeitig die Virulenz der gefundenen Streptokokken beweist. Die sicherste Stütze aber für die Beurtheilung der Herkunft der gefundenen Streptokokken giebt zweifellos die ausführliche Virulenzprüfung der 24stündigen Bouilloncultur an Mäusen, da hochvirulente Streptokokken nur bei bestimmten Krankheitsgruppen vorkommen. Die am Schluss mitgetheilte ausführlichere

Virulenz-Tabelle wird hierfür einen anschaulichen Beleg geben. Gerade die Blutuntersuchung hat hier die höchsten Virulenzstufen, welche die überhaupt mögliche Grenze (Infection mit einem Keime) nahezu erreichen, geliefert.

Etwas schwieriger gestaltet sich die Frage der Sicherheit von Staphylokokken-Befunden bei der Blutuntersuchung. Durch Thierversuch wird dieselbe bei der geringeren Pathogenität der Staphylokokken kaum zu gewinnen sein, es sei denn, dass dieselben, so wie in unserem Falle Nr. 5, aus dem Blute der Mäuse gezüchtet werden können. Hier wird die Aussaat des Blutes auf Agar immer noch den besten Anhalt geben können, namentlich wo es sich um den Staphylococcus aureus handelt, der auch als Verunreinigung bei sorgfältigem Arbeiten kaum vorkommt. Die Reichlichkeit und die Ausschliesslichkeit der aufgegangenen Colonieen, sowie die Wiederholung der Untersuchung wird hier den Befund sicher stellen. Fall Nr. 17 ist hierfür charakteristisch. Es zeigt sich übrigens bei diesem, sowie bei Fall 5, abgesehen von der Reinheit des Befundes, auch eine auffällige Reichlichkeit der bei nur tropfenweiser Aussaat des Blutes aufgegangenen Staphylokokken-Colonieen, während ich es bei Streptokokken-Infectionen nach meinen Erfahrungen geradezu als einen Glückszufall bezeichnen möchte, wenn man einmal schon bei tropfenweiser Aussaat des Blutes die im lebenden Blute kreisenden Streptokokken erntet. Nur in zwei meiner Streptokokken-Fälle ist diese Untersuchungsart von positivem Erfolge gewesen.

Findet sich bei der Untersuchung nur der Staphylococcus albus, so wird nur die Reichlichkeit der Ernte und die Constanz des Befundes bei wiederholter Untersuchung einige Sicherheit geben können. Die Verwechselung mit den makroskopisch ähnlichen Colonieen der weissen Sarcine und einer mikroskopisch sehr grossen Kokkenart, welche auf Plattenaussaaten sich hin und wieder als Verunreinigung einstellt, wird durch die mikroskopische Untersuchung leicht vermieden.

Es erhellt aus alledem, dass um ein sicheres Ergebniss der Blutuntersuchung in einem gegebenen Falle zu gewinnen, wenigstens die drei Verfahren: Tropfenaussaat auf Agarflächen, Aussaat mehrerer Cubikcentimeter in Bouillon und Injection einer Anzahl von Mäusen zur Anwendung zu bringen sind. Da die Streptokokken-Infection des Blutes nach Massgabe der vorliegenden Untersuchungen weitaus die häufigste Art der Sepsis ist, so wird, wie hier, in der Mehrzahl der Fälle der Thierversuch die sicherste Auskunft geben. Eine entschiedene Ausnahme macht allerdings die septische Secundärinfection bei vorgeschrittener Lungentuberculose. So leicht und sicher hier bei der Obduction entweder die Anwesenheit reicher Streptokokkenmengen im Blut und in sämmt-

lichen Organen, oder die völlige Abwesenheit derselben nachzuweisen ist (in vielen Fällen wurden die Organe ganz steril gefunden), so schwer ist es, bei Lebzeiten eine sichere Auskunft über das Vorhandensein von Streptokokken im Blute zu gewinnen. Einerseits weil die Virulenz der Streptokokken hier fast stets eine geringe ist, andererseits weil der Eintritt grösserer Streptokokkenmengen in's Blut und der tödtliche Ausgang der Krankheit wohl in der Regel sehr nahe bei einander liegen. Aus meinen Untersuchungen habe ich die Ueberzeugung gewonnen, dass bei den Phthisikern, welche sich bei hohem hektischen Fieber noch leidlich bei Kräften halten, die Streptokokken sich zunächst erst von den eitererfüllten Infectionsherden aus im Lungengewebe ausbreiten (welche dabei den Zustand einer schlaffen Infiltration und eine eigenartige dunkelrothe Färbung annehmen) und in das Blut zunächst nur die Giftstoffe gelangen lassen, welche das hektische Fieber erzeugen und die noch vorhandenen Wehrkräfte des Organismus allmählich aufreiben. Treten die Streptokokken selbst in grösserer Zahl in das Blut, so dürfte der Exitus bei diesen Fällen in der Regel nicht lange ausbleiben.

Etwas anders liegt die Sache bei den ganz acuten Fällen primärer septischer Infection. Hier habe ich Streptokokken, zum Theil sehr hoher Virulenz, bei fünf Fällen von Puerperal-Infection und bei zwei Fällen septischer Phlegmone im Blute gefunden, ohne dass diese Fälle tödtlich verlaufen sind. Hiermit kommen wir auf die klinische Beurtheilung der bakteriellen Befunde.

Da ist von Wichtigkeit zunächst der eben angedeutete, durch diese Untersuchungen sicher erbrachte Beweis, dass bei septischer Infection im Anschluss an das Puerperium oder an eine phlegmonöse Entzündung Streptokokken von einer ganz ausserordentlichen Virulenz im lebenden Blute kreisen können, ohne dass das Schicksal des betreffenden Patienten damit eo ipso besiegelt wäre. In beiden Arten von Fällen wird vielmehr von Seiten des Arztes durch Entlastung und Reinigung der Ausgangsherde der Infection in manchen Fällen noch wirksame Hülfe geleistet werden können. Auch habe ich stets den Eindruck gehabt, dass ein kräftiger Schweiss, der zuweilen spontan ausbrach, in anderen Fällen, die unter meiner Behandlung standen, durch warmes Getränk und Einwickelung der Kranken in wollene Decken absichtlich erzielt wurde, den Kranken eine sichtliche Erleichterung schaffte, Athmung und Puls ruhiger und kräftiger, das Sensorium freier werden liess, auch wenn von irgend welchen chirurgischen Eingriffen zunächst Abstand genommen wurde. Mag man indessen über den Werth therapeutischer Eingriffe bei schwerer Sepsis denken, wie man will, so kann ich doch Canon keineswegs beistimmen, wenn er auf den positiven Ausfall der

bakteriologischen Blutuntersuchung ohne Weiteres die letale Prognose gründet. Der klinische Werth der bakteriologischen Blutuntersuchung ist in erster Linie ein ätiologisch diagnostischer, und als solcher nicht zu unterschätzen, auch wenn die Therapie zunächst noch keinen ersichtlichen Vortheil daraus ziehen könnte. Ihren vollen therapeutischen Werth würde die Sicherstellung der bakteriellen Diagnose offenbar erst dann gewinnen, wenn es einmal Specifica gegen die Erreger der septischen Erkrankungen geben sollte. Bei dem gegenwärtigen Stande der Wissenschaft dürfte namentlich in Fällen der sogenannten „kryptogenen“ Sepsis, sowie in differential-diagnostisch schwierigen Fällen Vortheil aus der bakteriologischen Blutuntersuchung zu schöpfen sein. Dabei darf es wohl als ein Vorzug meines Untersuchungsverfahrens gelten, dass durch die Verarbeitung grösserer Mengen Blutes ein nicht unerheblich grösserer Kreis von Fällen, namentlich der so häufigen Streptokokken-Infectionen mit Aussicht auf ein positives Ergebniss zur Untersuchung gezogen werden kann, als dies bei dem bisherigen Verfahren der tropfenweisen Verarbeitung des Blutes möglich war.

Ein besonderer Hinweis sei noch den Aufschlüssen gewidmet, welche die von mir vorgenommenen genauen Virulenzprüfungen der Streptokokken ergeben haben. Es hat sich unzweifelhaft herausgestellt, dass ein vollständiger Parallelismus der Pathogenität der Streptokokken für Menschen und Thiere nicht besteht. In den tödtlich verlaufenden Fällen Nr. 14 und 15 fanden sich Streptokokken im Blute und in den Organen der Leichen, welche für Mäuse und Kaninchen gar nicht pathogen waren. (Was die Pathogenität für Kaninchen anlangt, so habe ich dieselbe in keinem Einzelfalle grösser gefunden als für Mäuse; in der grossen Mehrzahl der Fälle war dieselbe für Kaninchen weit geringer. Meerschweinchen sind noch weit widerstandsfähiger gegen Streptokokken-Infection. Die weitaus beste Virulenzprüfung bleibt demnach immer die an weissen Mäusen.) Wenn nun ein genauer Parallelismus der Virulenz für Menschen und für Mäuse, wahrscheinlich auch für verschiedene menschliche Individuen nicht besteht, so muss berücksichtigt werden, dass für den Ausgang einer Streptokokken-Infection im Einzelfalle wenigstens vier Factoren in's Gewicht fallen: 1. Sitz und Art der Infection; 2. die vorhandene Virulenz der inficirenden Streptokokken je nach ihrer Herkunft (z. B. Wundeiter oder Blut einer Sepsisleiche einerseits; Streptokokken aus Mund oder Nase andererseits); 3. die bei allen Infectionskrankheiten beobachtete Verschiedenheit der individuellen Widerstandsfähigkeit gegen eine Infection; 4. der Einfluss, den bereits bestehende Infectionen, z. B. Tuberculose, Typhus, Diphtherie auf den Kranken schon ausgeübt haben. So erscheint es mir nach allen meinen bisherigen Be-

obachtungen als zweifellos, dass z. B. Kranken mit vorgeschrittener Lungentuberculose Streptokokken von so geringer Virulenz, dass sie unter anderen Verhältnissen einen Menschen gar nicht inficiren würden, schon höchst verderblich werden, namentlich dann, wenn sie in Cavernen unter Abschluss von der Luft und unter Druck gelangen. Um die Ursache aller dieser Erscheinungen vollkommen zu verstehen, wird es noch vieler weiterer Beobachtungen bedürfen; ich gehe daher mit den gegenwärtigen Ausführungen nur so weit, als die vorliegenden Beobachtungen dazu auffordern.

Schon im Vorstehenden ist vieles enthalten, was auf biologische Eigenschaften der Streptokokken Bezug hat; namentlich die auffällige Thatsache der so ausserordentlich verschiedenen Virulenzgrade, die bei diesen Mikroorganismen vorkommen, fordert zu besonderem Studium auf und streift auch die alte Frage nach der Artverschiedenheit oder Arteinheit der Streptokokken. Hauptsächlich aus diesem Grunde habe ich bereits dieser Veröffentlichung die Virulenztabelle mitgegeben, welche eine ganze Reihe von Fällen enthält, die erst in den folgenden Theilen meiner Untersuchungen besprochen werden sollen. Hier ist als wesentlicher Punkt zunächst nur die grosse Reihe stufenweiser Uebergänge der allerverschiedensten Virulenzgrade, von völlig mangelnder Virulenz bis zu maximalen Graden derselben in's Auge zu fassen. Damit ist auch für die praktische Beurtheilung zugleich die Frage der Verschiedenartigkeit der Streptokokken im positiven Sinne entschieden. Denn es wird z. B. für eine Wöchnerin keineswegs gleich sein, ob sie von der Hebamme mit dem hochvirulenten Streptococcus einer Septischen, oder mit einem weit harmloseren Angina-Streptococcus inficirt wird; oder auch ob auf eine bestehende leichte Streptokokken-Infection eine schwere noch aufgepflanzt wird. Ganz anders muss die Frage von dem mehr botanisch-bakteriologischen Standpunkt aus erscheinen. Hier kann ich nur denjenigen Autoren Recht geben, welche die bisher bekannten culturellen Merkmale der Streptokokken verschiedener Herkunft nicht für hinreichend erachten, um Artverschiedenheiten zu begründen. Das viel besprochene Wachsthum in der Bouillon, ob trübe, ob in kleinen Flocken, ob in grossen Conglomeraten erlaubt an sich keinerlei sichere Differenzirung, da selbst bei Streptokokken derselben Herkunft, z. B. Erysipel, die verschiedensten Wachsthumsarten vorkommen; dasselbe gilt für die aus dem Blute gewonnenen Streptokokken. Die hochvirulenten Streptokokken des Falles Nr. 12 wuchsen mit ebenso diffuser Trübung der Bouillon, wie die gar nicht virulenten des Falles Nr. 15. Die anfangs kleinflockig wachsenden Streptokokken des Falles Nr. 2 wuchsen nach mehreren Passagen des Kaninchenkörpers — sie tödteten Kaninchen anfangs nur bei intraperitonealer Injection grösserer Mengen — mehr und

mehr grossflockig; später, als sogar Meerschweinchen damit inficirt werden konnten, gewannen sie immer mehr die culturellen Eigenthümlichkeiten des von Kurth beschriebenen „Conglomeratus.“ Ferner, was mir noch weit wichtiger erscheint, erzeugte dieser aus dem Blute eines Falles puerperaler Sepsis stammende Streptococcus nach mehreren Passagen durch Kaninchen auch in geringen Mengen auf das Kaninchenohr verimpft ein typisches Erysipel, welches in einigen Fällen in Heilung ausging, in anderen tödtlich verlief. Nach weiteren Passagen trat nur noch ein geringes, schnell tödtliches Erysipel auf und schliesslich verursachten selbst die geringsten Mengen aus einer durchgeschüttelten, 24stündigen Bouilloncultur entnommen, bei Verimpfung auf ein leicht geritztes Kaninchenohr eine ganz acute in 1 bis 2 Tagen tödtlich endende Septicämie mit hämorrhagischem Exsudat in der Brust- und Bauchhöhle und starker Leberverfettung, ohne auch nur die Andeutung eines Ohrerysipels zu erzeugen. Es geht hieraus offenbar hervor, dass eine vorhandene Virulenz für eine bestimmte Thierspecies hoher Steigerung fähig ist und dass beim Kaninchen die als „Erysipel“ bekannte Krankheitserscheinung bei einer bestimmten mittleren Virulenzstufe auftritt, unter Voraussetzung eines ganz bestimmten Infectionsmodus (geringe Hautverletzung) und passender Empfänglichkeit des Thieres. Des Weiteren ist es bekannt genug, dass auch Virulenzverminderung der Streptokokken bei lange fortgesetzter Züchtung auf künstlichen Nährböden oder richtiger ausgedrückt bei zu seltener Umzüchtung eintritt. (Wenn die Umzüchtung täglich vorgenommen wird, so kann, wie ich oben bereits bemerkte, die Virulenz recht lange ganz constant erhalten werden.) Suchen wir nun die Thatsache der Verschiedenheit der Virulenzhöhe, d. h. die Verschiedenheit der tödtlichen Dosis, die uns bei den Streptokokken in einer so ausserordentlich grossen Zahl von Abstufungen und in so gewaltigen Unterschieden, wie bisher bei keinem Infectionserreger entgegen tritt, näher zu verstehen, so drängen sich einige biologische Specialprobleme auf, deren Lösung zunächst noch aussteht: Wie kann es geschehen, dass in dem einen Falle bereits wenige Keime, aufgeschwemmt in einem indifferenten Medium, wie es steriles Wasser ist, eine in kurzer Zeit tödtliche Infection hervorrufen (vergl. namentlich die Virulenzprüfung bei Fall Nr. 12), während in anderen Fällen grössere, im Einzelfalle wieder verschiedene Mengen von Keimen erforderlich sind, um eine Infection zu Stande zu bringen (vergl. Virulenztabelle)? Und um eine wirkliche Infection, bei der die Infectionserreger schliesslich im Blute und allen Organen des inficirten Organismus wachsen, handelt es sich hier doch zweifellos. Man kann da wohl kaum an etwas Anderes, als an bestimmte, chemische Einflüsse der eingebrachten Mikro-

organismenkörper denken, welche die Infection, d. h. das Gedeihen der Streptokokken im Organismus erleichtern und vorbereiten.

Ganz ähnlichen Verhältnissen begegneten wir schon bei den Versuchen über die pathogenen Wirkungen des Typhusbacillus auf Thiere,[1] und auch Cholerabacillen vermögen erst bei Injection grösserer Mengen in dem Körper der sonst refraktären Thiere zu wachsen.[2] Nun hat es sich mehr und mehr gezeigt, dass auch Saprophyten, welche unter gewöhnlichen Verhältnissen keinerlei lebenden Organismus krank zu machen vermögen, bei Einführung grosser Mengen derselben in den Thierkörper krankheiterregende Wirkungen entfalten und dann lebend in den zu Grunde gegangenen Thieren gefunden werden.[3] Mit dem „Bacillus subtilis" und verschiedenen in die Gruppe des „Bacterium coli" gehörenden Bacillensorten habe ich diese Versuche selbst angestellt und mich überzeugt, dass diese Bakterienarten, in genügend grosser Menge injicirt, Thiere tödten und dann lebend und zum Theil deutlich beweglich im Körper der verendeten Thiere zu finden sind. Für diese Art pathogener Wirkung ist der Umstand charakteristisch, dass bei subcutaner Application stets viel grössere Mengen Bakterien zur Tödtung des Thieres erforderlich sind als bei intraperitonealer. Bei einigen Sorten „Bacterium coli" verschiedenen Ursprungs habe ich übrigens auch nicht unerhebliche Differenzen in der letalen Dosis für Mäuse beobachtet (einige dieser Versuche sind als Anhang der Virulenztabelle der Streptokokken beigegeben). Aber Differenzen wie die der tödtlichen Dosen der von verschiedenen Krankheitsfällen isolirten Streptokokken habe ich noch bei keiner Bakterienart auch nur annähernd beobachten können. Man muss wohl annehmen, dass die vorausgesetzten chemischen Wirkungen, welche in dem einen Falle erst grössere Streptokokkenmengen zu Wege bringen, in dem anderen bereits durch wenige Keime geübt werden können. Auf die Giftwirkungen der Streptokokken näher einzugehen, ist hier noch nicht der Ort. Nur die Frage nach der Giftigkeit des Blutes septisch inficirter Menschen sei noch kurz berührt. Bereits Nissen[4] hatte versucht, die Giftigkeit des Blutes Septischer zu erweisen, indem er gewisse Mengen desselben (bis 3 ^{ccm}) Mäusen einspritzte. Leider hat Nissen das Körpergewicht seiner Mäuse nicht angegeben, aber selbst wenn es sich um grosse, ausgewachsene Thiere handelte, so sind doch 3 ^{ccm} Blut schon

---

[1] Vgl. *diese Zeitschrift.* 1892. Bd. XII.

[2] Vgl. die Arbeiten von Pfeiffer u. Wassermann, *diese Zeitschrift.* Bd. XII u. XIV. — Gruber u. Wiener, *Archiv für Hygiene.* 1893.

[3] Vgl. die Arbeiten von Klein, *Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde.* Bd. XIII. Nr. 13. — Sobernheim, *Hygienische Rundschau.* 1893. Nr. 22.

[4] *Deutsche medicinische Wochenschrift.* 1892.

eine so grosse Dosis, dass ihre tödtliche Wirkung nicht ganz überzeugend als Wirkung eines giftigen Blutes erscheint. Zwar habe ich auch in meinen Controlversuchen einige Mäuse nach Injection von 3 ccm Blut am Leben bleiben gesehen, doch zeigen dieselben in der Regel so schwere Alterationserscheinungen, dass der Ausgang immerhin unsicher erscheint. Dagegen wurden 2 ccm Menschenblut bei intraperitonealer Injection von Mäusen, die vor der Injection 15 bis 18 grm wogen, in der Regel anstandslos vertragen; namentlich erwies sich das Blut der schwer fiebernden Phthisiker in dieser Dosis fast durchweg als unschädlich für Mäuse. Andeutungen einer toxischen Wirkung des Blutes fanden sich jedoch bei Fall Nr. 31, 32, 33 (Pneumonie), 34, 36 (Infectionsart nicht aufgeklärt), 39 (Typhus abdominalis), 42 und 52 (Erysipel). Der Fall Nr. 17 jedoch zeigte so ausgeprägte giftige Eigenschaften des Blutes auf Mäuse, dass dieser Befund durch wiederholte sorgfältige Untersuchungen befestigt und über jeden Zweifel erhoben wurde. Es handelte sich um Infection mit Staph. aureus, die nicht tödtlich verlief. Da dies aber der einzige markante Fall war (bei den ersten 12 Fällen ist natürlich Infection und Intoxikation der Mäuse nicht zu unterscheiden), so kann nur gesagt werden, dass eine hervorragende Giftigkeit des Blutes für Mäuse bei septischer Infection gelegentlich vorkommt, aber keineswegs die Regel zu sein scheint.

Zusammenfassung der Ergebnisse.

1. In Fällen acuter Infection mit pyogenen Kokken können die Infectionserreger (nach den vorliegenden Beobachtungen weit häufiger Strepto- als Staphylokokken) im Strome des lebenden Blutes in gewisser Zahl vorhanden sein, und zwar auch in solchen Fällen, die nicht tödtlich verlaufen.

2. Die Zahl der Keime ist in der Regel nicht so gross, dass die culturelle oder mikroskopische Untersuchung einzelner Blutstropfen schon ein positives Ergebniss erwarten lässt; es empfiehlt sich daher, grössere Mengen Blutes, wenigstens mehrere Cubikcentimeter zur Untersuchung zu verarbeiten.

3. Die für die meisten Fälle zweckmässigste Methode der Blutentnahme ist die mittels steriler Schröpfköpfe unter den nöthigen Cautelen.

4. Die pyogenen Kokken gehen bei der Gerinnung des Blutes n das sich abscheidende Serum mit über. Es genügt daher, wenn man das flüssige Serum einschliesslich der sich demselben beimischenden trüben Bestandtheile (rothe Blutkörper, Leukocyten, Fibrinfäden) zur Untersuchung verwendet.

5. Injicirt man dieses Material direct in die Bauchhöhle weisser Mäuse in Quantitäten von 0·5 bis 2·0 ccm, so sterben in denjenigen — relativ sehr häufigen — Fällen, in welchen hochvirulente Streptokokken die Infectionserreger sind, die injicirten Thiere in kurzer Frist an Streptokokken-Septicämie.

6. Bereits vor dem erfolgten Tode der so inficirten Mäuse können die in ihrem Blute sich vermehrenden Streptokokken durch directe Culturaussaat (nach Abschneiden eines Schwanzstückchens) nachgewiesen werden.

7. Neben diesem Thierversuche empfiehlt es sich, in jedem Falle auch die culturelle Aussaat des gewonnenen Blutes vorzunehmen, da sich in selteneren Fällen nur Staphylokokken oder auch für Mäuse wenig

virulente Streptokokken bei septischen Infectionen im Blute finden. Diesem Zwecke dient einerseits die von jeher geübte Aussaat einzelner Blutstropfen auf Agarflächen, andererseits die Aussaat grösserer Mengen Blutes, bezw. des Serums oder der Gerinnsel in Bouillon. Das letztere Verfahren zeigt am besten das etwaige Vorhandensein langer Kettenkokken an; das erstere erfüllt seinen Zweck fast nur bei reichlichem Vorhandensein von Staphylococcus aureus im Blute.

8. Das Auffinden pyogener Kokken im Blute septisch Inficirter kann an sich nicht zur Begründung einer letalen Prognose verwendet werden (vergl. 1.). Vielmehr hängt der Ausgang jedes einzelnen Falles von verschiedenen Factoren ab, als deren wesentlichste zu nennen sind:

a) Sitz und Art der Infection („Infectionsmodus"), (Möglichkeit der localen therapeutischen Einwirkung).
b) Virulenz der inficirenden Kokken.
c) Individuelle Widerstandsfähigkeit des Erkrankten.
d) Bereits vorher bestehende Erkrankungen.

Aus diesen Gründen ist auch die Virulenz der gefundenen Kokken allein nicht bestimmend für die Prognose und es besteht thatsächlich kein vollständiger Parallelismus zwischen der Wirkung eines bestimmten pyogenen Mikroorganismus in einem bestimmten Krankheitsfalle und der Virulenz desselben für die Versuchsthiere.

9. Culturelle Unterschiede zwischen Streptokokken verschiedener Herkunft finden sich zuweilen, doch sind dieselben nicht ausreichend zur Begründung der Annahme verschiedener Arten langer Streptokokken. Dagegen finden sich ganz ausserordentliche Unterschiede in der Virulenz der Streptokokken für weisse Mäuse. In den vorliegenden Beobachtungen differiren dieselben zwischen einer tödtlichen Dosis von 0·000001 einerseits und einer nicht tödtlichen Dosis von 2·0 andererseits (der durchgeschüttelten 24stündigen Bouilloncultur).

10. Erysipel am Kaninchenohr lässt sich auch mit Streptokokken, die von Sepsis puerperalis stammen, erzeugen, vorausgesetzt, dass dieselben einen entsprechenden Virulenzgrad besitzen.

11. In denjenigen Fällen, in denen die Infection mit pyogenen Kokken sich auf locale Herde beschränkt, ohne dass virulente Keime in den Blutstrom gelangen, ist die Frage nach der eventuellen Giftigkeit des Blutes von Interesse. Meine vorliegenden Untersuchungen haben in dieser Hinsicht sehr ungleiche Ergebnisse geliefert. Während das Blut

mancher Kranker bis zu Mengen von 2, ja 3 ccm mittelgrosse Mäuse nicht tödtete, wirkte das Blut anderer schon in Mengen von 1·5, 1·0 und 0·75 ccm tödtlich. Als „giftig“ würde ich das Blut eines Kranken bezeichnen, wenn es Mäuse von 14 bis 18 grm Gewicht in geringeren Mengen als 2 ccm tödtet. Ein Parallelismus zwischen der gefundenen Giftigkeit des Blutes einzelner Kranker für Mäuse und der Schwere der Krankheitssymptome hat sich nicht ergeben. Jedenfalls bedarf die Natur der pathogenen Wirkung pyogener Kokken noch weiterer Aufklärung.

12. Eine Immunität der Mäuse, welche die Injection von Blut Sepsiskranker überlebten, bezw. eine schützende Wirkung des Blutes abgelaufener Erysipelfälle gegen Infection mit mässig virulenten Streptokokken konnte nicht constatirt werden.

Virulenz-Tabelle der Streptokokken.

Nr.	Ursprung der Cultur	Krankheitsdauer (in Tagen) der Mäuse nach Injection einer Dosis der (stets 24stünd.) Bouilloncultur von:													
		2·0	1·0	0·5	0·3	0·1	0·01	0·005	0·001	0·0005	0·0001	0·00005	0·00001	0·000001	0·0000001
1	K. Sepsis nach Phlegmone (Nr. 12), Cultur direct aus dem Blute gezüchtet	—	—	—	—	1†	1†	—	1†	—	1†	—	5†	1†	lebt
2	Derselbe Fall, Cultur a. d. Blute, durch d. Mäusekörper passirt	—	—	—	—	1†	1†	—	2†	—	1†	—	2†	lebt	„
3	Derselbe Fall, Cultur aus der Leiche	—	—	—	—	1†	3†	—	lebt	—	lebt	—	lebt	6†	„
4	O. Sepsis puerperalis (Nr. 2). Aus dem Blute der Lebenden durch den Mäusekörper	—	—	—	—	—	—	1†	4†	1†	2†	1†	1†		
5	v. G. Sepsis puerperalis. desgl.	—	—	—	—	—	—	1†	—	1†	—	3†	19†		
6	G. „ „ „	—	—	—	—	—	6†	—	lebt	9†	17†	10†	lebt		
7	M. „ „ „	—	—	—	—	1†	2†	2†	2†	—	—	—	—		
8	St. „ „ „	—	—	—	—	1†	1†	—	2†	—	2†	—	—		
9	S. „ „ „	—	—	—	—	1†	lebt	—	lebt	—	—	—	—		
10	G. „ „ „	—	—	—	—	3†	5†	—	„	—	2†	—	lebt		
11	G. „ „ aus Placenta	—	—	—	—	1†	lebt	—	3†	—	8†	—	„		
12	„ „ „ Leiche	—	—	—	—	2†	9†	—	lebt	—	lebt	—	„		
13	S. „ „ „ Placenta (vgl. Nr. 6) . .	—	—	—	—	lebt	lebt	—	4†	—	—	—	—		
14	M. „ „ „ Blut direct (vgl. Nr. 4) .	—	—	—	—	1†	„	—	4†	—	—	—	—		
15	Sp. Sepsis nach Phlegmone (Leiche)	—	—	—	—	2†	4†	6†	lebt	—	—	—	—		
16	M. Ausgedehnte Phlegmone (Cultur aus dem Gewebssaft nach Incision)	—	—	4†	—	4†	4†	—	1†	—	lebt	—	1†		
17	Derselbe Fall (Cultur aus dem Blute der Leiche)	—	—	2†	—	lebt	lebt	—	lebt	—	—	—	—		
18	Derselbe Fall (Cultur aus der Lunge der Leiche)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		

22	Sch., Kind. Phlegmone, Pneumonie (Cultur aus der Leiche)	—	1†	1†	—	1†	1†	—	lebt	—	—	—	—	
23	K. Drüsentuberculose. Secundärinfection mit Streptokokken (Cultur aus dem Eiter)	—	—	1†	—	v. schwerer Erkrankg. erholt	lebt	—	„	—	lebt	—	lebt	
24	F. Sepsis puerperalis (Leiche)	—	—	—	1†	1†								
25	O. „ „ „	—	—	—	lebt	12†								
26	R. „ „ „	—	—	—	„	2†								
27	L. „ „ (durch Cultur von der Lebenden) . .	—	1†	lebt	„	—								
28	*** Erysipel (aus Hautstückchen)	—	—	—	1†	3†								
29	Gr. Erysipel (aus Hautstückchen gezüchtet)	—	—	—	10†	10†								
30	T. Abscess nach Erysipel	—	—	4†	—	3†								
31	H. Panaritium (mit Erysipel des Armes)	—	—	—	1†	lebt								
32	Kr. Eiter (Centrum eines Erysipels)	—	—	—	1†	2†								
33	Sch. Abscess nach Erysipel	—	—	—	1†	lebt								
34	W., Kind. Nach abgelaufenem Erysipel Streptokokken aus der Nase gezüchtet	—	—	—	lebt	1†								
35	Fr. Streptokokken aus dem Eiter des aufgemeisselten Proc. mastoïdeus (nach Otitis media im Anschluss an Erysipel)	—	2†	5†	—	6†								
36	*** Typhusleiche (aus Mesenterialdrüse gezüchtet)	—	—	lebt	—	3†								
37	Wiederholung	—	—	2†	—	lebt								
38	Aus Fäces einer Typhuskranken gezüchtet	—	—	—	10†	„								
39	*** Meningitis cerebralis	—	—	1†	—	15†								
40	*** Streptokokkencultur aus dem Blut einer Leiche nach Quecksilbervergiftung	—	1†	lebt	—	lebt								
41	K. Cystitis. Streptokokken aus dem Urin	—	—	1†	—	„								
42	T. „ „ „ „ „	—	4†	lebt	—	„								
43	F. Tuberculosis pulm. (aus dem Sputum)	—	—	—	1†	„								
44	M. „ „ „ „ „	—	—	—	1†	4†								
45	St. „ „ „ „ „	—	—	—	4†	4†								

Nr.	Ursprung der Cultur	Krankheitsdauer (in Tagen) der Mäuse nach Injection einer Dosis der (stets 24stünd.) Bouilloncultur von:													
		2·0	1·0	0·5	0·3	0·1	0·01	0·005	0·001	0·0005	0·0001	0·00005	0·00001	0·000001	0·0000001
46	B. Tuberculosis pulm. acuta und Sepsis	—	—	—	16†	lebt									
47	Sch. „ „ und Sepsis (aus Pericardialflüssigkeit der Leiche gezüchtet	—	—	—	3†	16†									
48	St. „ „ und Sepsis (aus Milz der Leiche gezüchtet	—	—	—	1†	lebt									
49	Sp. „ „ „ „ (aus Milz der Leiche gezüchtet)	—	—	—	2†	9†									
50	J. „ „ „ „ (aus Pericardialserum der Leiche gezüchtet	—	—	—	1†	2†									
51	W. „ „ „ „ (aus Niere der Leiche gezüchtet)	—	—	—	1†	7†									
52	Derselbe Fall (aus der Lunge der Leiche gezüchtet) . . .	—	—	—	15†	17†									
53	Sch. Tub. pulm. und Sepsis (Cultur aus Leber der Leiche)	—	1†	2†	—	lebt									
54	Derselbe Fall (aus Lunge der Leiche gezüchtet, vgl. 53) .	—	—	—	lebt	„									
55	H. Tub. pulm. u. Sepsis (aus Pericardialflüssigkeit d. Leiche)	—	1†	1†	—	—									
56	H. Derselbe Fall (Cultur a. Lunge d. Leiche gezücht., vgl. 54)	—	lebt	lebt	—	lebt									
57	Th. Tub. pulm. und Sepsis (aus Lunge der Leiche gezüchtet)	—	1†	„	—	„									
58	N. Angina tonsill.	—	—	—	4†	—									
59	K. II „ „	—	—	—	1†	lebt									
60	B. „ „	—	—	—	4†	—									
61	V. „ „	—	—	—	lebt	8†									
62	Sch. „ „	—	—	—	2†	5†									
63	N. „ „	—	—	—	1†	lebt									
64	H. „ „	—	—	—	1†	—									

66	S. Endocarditis ulcerosa (aus Blut gezüchtet)	lebt	lebt	[illegible]	[illegible]	[illegible]								
67	Derselbe Fall (aus Blut der Leiche gezüchtet)	„	„	„	—	„								
68	M. Tub. pulm. und Sepsis (durch Cultur aus dem Blute der Lebenden gewonnen)	—	„	„	—	„								
69	Derselbe Fall (a. d. Pericardialserum der Leiche gewonnen)	—	„	„	—	„								
70	F. Tub. pulm. und Sepsis (aus Pericardialserum)	—	—	—	lebt	„								
71	Sch. „ „ „ „ (aus Lunge der Leiche gezüchtet)	—	—	—	„	„								
72	H. „ „ „ „ (aus Pericardialserum der Leiche gezüchtet)	—	—	lebt	—	„								
73	H. „ „ (aus Sputum gezüchtet)	—	lebt	„	—	„								
74	Fr. „ „ „ „ „	—	—	—	lebt	—								
75	*** Bronchitis acuta (aus Sputum gezüchtet)	—	—	lebt	—	lebt								
76	M. Laryngitis cruposa (Reincultur aus der Membran) . .	—	—	„	—	„								
77	H., Kind. Diphtherie (Streptokokken aus der Membran) .	—	—	—	lebt	„								
78	Derselbe Fall. Wiederholte Züchtung	—	—	—	„	„								
79	Derselbe Fall. Nach Ablauf der acuten Diphtherie . . .	—	lebt	lebt	—	„								
80	N., Kind. Diphtherie (Streptokokken aus der Membran) .	—	—	—	lebt	—								
81	A. *** „ „ „ „ „ .	—	—	—	„	—								
82	Kr.[1] Angina tonsillaris	—	—	—	„	—								
83	M. „ „	—	—	—	„	—								
84	Kl. „ „	—	—	—	„	—								
85	M. „ „	—	—	—	„	lebt								
86	R. „ „	—	—	—	„	„								
87	W. „ „	—	—	—	„	„								
88	W. „ „	—	—	—	„	„								
89	W. Secret der geschwollenen Parotis (Streptok.-Reincultur)	—	—	—	„	„								
90	K. Angina tonsillaris	—	—	—	„	„								

(Fortsetzung.)

Nr.	Ursprung der Cultur	Krankheitsdauer (in Tagen) der Mäuse nach Injection einer Dosis der (stets 24stünd.) Bouilloncultur von:													
		2·0	1·0	0·5	0·3	0·1	0·01	0·005	0·001	0·0005	0·0001	0·00005	0·00001	0·000001	0·0000001
91	W. Angina tonsillaris (neue Erkrankung bei Fall 72) . .	—	—	—	lebt	lebt									
92	Gr. „ „ (bei Scarlatina)	—	—	—	„	„									
93	Kl. „ „	—	—	lebt	—	„									
94	E. Streptokokken aus Pharynx nach überstandenem Erysipel gezüchtet	—	—	„	—	„									
95	Sc. Streptokokken während bestehenden Erysipels aus dem Pharynx gezüchtet	—	—	—	lebt	„									

Einige Virulenzprüfungen von Bacillen aus der Gruppe des „Bacterium coli“.

Nr.	Ursprung der Cultur	0·5	0·25	0·1	0·05	0·01	0·001
1	B. Sepsis, Bacillus aus dem Blut und allen Organen (neben Streptokokken) . . .	—	—	1†	2†	lebt	—
2	Sch., Kind, mit Phlegmone am Kopf (der Wundeiter enthält ausser Streptokokken u. Staphylok. auch kleine Stäbchen, die culturell in die Gruppe des B. coli gehören)	1†	—	1†	—	„	lebt
3	P., 4jähriger Knabe. Enteritis. Bacterium coli.	—	lebt	—	lebt	—	—
4	T. Cystitis. Bacterium coli aus Urin	—	„	—	„	—	—
5	Bacterium coli aus Oderwasser bei Stettin	—	„	—	„	—	—

[Aus dem Institut für Infectionskrankheiten zu Berlin.]

Untersuchungen über die Immunisirung der Meerschweinchen gegen den Vibrio Ivanoff.[1]

Von

Dr. **Issaeff** und Dr. **Ivanoff**.

Der eine von uns (Ivanoff) hat einen neuen choleraähnlichen Vibrio entdeckt, welcher sich im mikroskopischen Bilde, besonders durch die Neigung längere, ziemlich feine spiralige Fäden zu bilden, vom Koch'schen Kommabacillus unterscheidet. Trotz dieser mikroskopischen Abweichungen zeigt Ivanoff's Vibrio in vielen Beziehungen eine auffällige Verwandtschaft mit dem echten Choleraerreger, und deshalb haben wir diesen Vibrio sorgfältig und nach allen Seiten hin studirt, und die Untersuchung seiner pathogenen Eigenschaften unternommen.

Die morphologischen Merkmale dieses Vibrio sind von Ivanoff studirt und beschrieben worden.[2] Zur Ergänzung dieser Beschreibung können wir noch hinzufügen, dass der Vibrio in seinen Culturen nicht leuchtet, wie es bei manchen anderen choleraähnlichen Vibrionen der Fall ist.

Der Vibrio Ivanoff, Meerschweinchen intraperitoneal eingebracht, ruft eine tödtliche Erkrankung derselben hervor, welche den Symptomen nach derjenigen bei der Cholerainfection beobachteten sehr ähnlich ist. Kleine Virusdosen sind für die Meerschweinchen nicht tödtlich. Bei subcutanen Injectionen tritt die Erkrankung als ein localer Process auf, welcher sich nur an der Stelle der Injection abspielt; die Meerschweinchen genesen sehr schnell nach der Inoculation. Sehr grosse Dosen dagegen, subcutan eingebracht, haben eine tödtliche allgemeine Infection des Thier-

---

[1] Eingegangen am 23. März 1894.

[2] *Diese Zeitschrift.* 1893. Bd. XV. Hft. 3.

organismus zur Folge. Eine Infection per os konnten wir nicht erzielen, wenn wir auch colossale Virusdosen in den Magen brachten. Die Einverleibung grosser Dosen dagegen nach Koch's Methode führte sehr oft zu einem Temperaturabfall bis 35 oder 36°, wenn auch die Intoxicationssymptome hierbei sehr schwach zum Ausdruck kamen, und die Thiere mit dem Leben davon kamen. Mit Ausnahme der Meerschweinchen sind fast alle übrigen Laboratoriumsthiere unempfänglich gegen diesen Vibrio. Am meisten virulent erwiesen sich die 20 stündigen bei 37° gewachsenen Agarculturen. Bei unseren Versuchen haben wir ausschliesslich von Agarculturen Gebrauch gemacht. Zur Virusdosirung diente uns eine Platinöse, welche 2 ^{mg} der Cultur fasste.

Der Krankheitsverlauf bei den intraperitoneal inficirten Meerschweinchen zeichnet sich durch seinen acuten Charakter aus. Inoculationen von kleinen nicht tödtlichen Dosen, wie z. B. $^1/_{100}$ Oese rufen eine kurze Zeit dauernde Temperatursteigerung hervor, welche manchmal 40° erreichte. Der Status quo ante im Befinden der mit solchen Dosen behandelten Thiere stellte sich spätestens 5 bis 6 Stunden nach der Inoculation ein. Mit dem Steigen der Virusdosen zieht sich auch die Krankheitsdauer in die Länge, der Virusquantität entsprechend.

Die höchste nicht tödtliche Dosis für Meerschweinchen von 250 ^{grm} Gewicht bei intraperitonealer Einverleibung ist $^1/_{12}$ Oese einer 20 stündigen Agarcultur.

Die Krankheitsreaction des Organismus während der ersten drei Stunden nach der Inoculation solcher Dosen äussert sich in einer Temperatursteigerung, manchmal bis 40°. Nach Ablauf dieser Zeit sinkt die Körpertemperatur nach und nach herunter, gegen Ende der 17. bis 18. Stunde erreicht sie ihr Minimum (29 bis 30°). Gleichzeitig stellt sich eine sehr starke Prostration der Thiere ein, man bemerkt fibrilläre Muskelzuckungen. Die Wiederherstellung geht sehr langsam, die Körpertemperatur steigt nach und nach zur Norm und das Thier erholt sich nicht früher als 40 bis 48 Stunden nach der Infection.

Grössere Dosen wie z. B. $^1/_{10}$ Oese bringen den Meerschweinchen nicht selten den Tod. Als minimale sicher tödtliche Dosis erwies sich $^1/_8$ Oese der Cultur. Mit solchen Dosen behandelte Meerschweinchen sterben im Verlaufe von 24 bis 30 Stunden. Kurz vor dem Tode sinkt die Körpertemperatur sehr tief, manchmal bis 25°. Bei der Obduction solcher Thiere findet man in der Peritonealhöhle gewisse Mengen eines trüben Exsudats, welches entweder völlig steril ist, oder eine unbeträchtliche Menge von Vibrionen zeigt; im letzteren Falle ist der grösste Theil der Vibrionen in Leukocyten eingeschlossen. Das Peritoneum ist leicht rosig gefärbt, auf der Leber und den anderen intraperitonealen Organen finden sich Auf-

lagerungen von Eitermassen. Die Milz ist dunkelroth; die substantia corticalis der Nieren blassrosa, die Pyramiden dagegen dunkelroth. Die Pleura- und Pericardialhöhlen enthalten wässeriges, durchsichtiges Exsudat. Das Blut ist von dunkelrother Farbe, flüssig, beim Ausstreichen auf Agar ganz steril.

Noch grössere Virusdosen, wie z. B. eine Oese, machen eine schnell verlaufende allgemeine Infection des Organismus der inficirten Thiere. Der Tod erfolgt schon nach 8 bis 9 Stunden. Das intraperitoneale Exsudat ist bei solchen Thieren post mortem durchsichtig, arm an Leukocyten, enthält dagegen eine Unmenge von Vibrionen. Die letzteren finden sich auch im Blute, im pleuralen und pericardialen Exsudat, und in allen anderen Organen. Die allgemeine Infection des Organismus ist also sehr deutlich ausgesprochen.

Der Verlauf der durch Vibrio Ivanoff bedingten Krankheitserscheinungen entspricht also bis in's Detail den Beschreibungen R. Pfeiffer's über die Wirkung intraperitonealer Cholerainjectionen beim Meerschweinchen.

Als Beispiel stellen wir den folgenden Versuch dar.

Versuch Nr. I.

	Es erhielten Meerschweinchen:			
22./VIII. Morgens um 11 Uhr	I 310 grm $^1/_{12}$ Oese	II 225 grm $^1/_8$ Oese	III 260 grm $^1/_4$ Oese	IV 280 grm 1 Oese
	Vibrio Ivanoff Agarcultur intraperitoneal eingespritzt			
12 Uhr T.	38·9	38·1	38·1	38·2
1 „	39·9	40·0	40·0	38·8
2 „	39·4	37·0	37·6	36·8
3 „	37·1	35·6	35·0	33·6
5 „	35·8	35·6	34·6	30·6
7 „	35·1	38·3	33·1	29·8
9 „	34·3	33·9	31·4	† um 8 Uhr Abends. Obduction: Im Peritoneum seröse durchsichtige Flüssigkeit m. massenhaften Vibrion. Im Blut schon bei mikroskopischer Untersuchung Vibrionen nachweisbar.
23./VIII. Mgs. 9 U. T.	35·8 Das Thier zieml. matt	Morgens um 9 Uhr †. Obductionsbefund: Peritonealexsudat dick und trüb, enthält ganz vereinzelte Vibrionen, welche meistens in Leukocyt. eingeschlossen sind. Blut u. andere Organe steril.	in der Nacht †. Obduction: Im Peritonealexsudat freie Vibrionen in grosser Menge. Blut steril.	

Die Immunisirung der Thiere gegen Ivanoff's Vibrio bietet keine Schwierigkeiten dar und ist auf verschiedene Weise zu erreichen. Es genügt nur eine einmalige intraperitoneale Einspritzung des Virus in einer

Quantität von $^1/_{100}$ bis $^1/_{50}$ Oese, um das Thier einigermassen refractär gegen spätere Inoculation zu machen. Eine sehr merkliche Resistenz folgt der Wiederherstellung der Thiere von der Schutzimpfung auf dem Fusse, also bei Inoculationen von $^1/_{100}$ Oese nach 5 bis 6 Stunden. Gleich nach der Genesung der Thiere ist der Resistenzgrad unvergleichlich bedeutender als nach Ablauf von 10 bis 15 Tagen. Die Vaccination mit kleinen Dosen, wie es $^1/_{100}$ Oese ist, verleiht den Thieren einen geringen dauernden Immunitätsgrad. Einen unvergleichbar grösseren Effect kann man erreichen, indem man nach folgender Methode vorgeht: Man injicirt zunächst 2 ^{ccm} reiner Bouillon in das Peritoneum, 24 Stunden darauf $^1/_2$ Oese der Vibrionencultur intraperitoneal. Auf diese Weise vorbehandelte Meerschweinchen sind im Stande, Tags darauf sehr bedeutende Virusdosen, wie z. B. $1^1/_2$ Oese pro 100 ^{grm} Körpergewicht zu überstehen. Nach dem Ablauf der zweiten Woche sinkt der Resistenzgrad der durch eine einmalige Viruseinspritzung vaccinirten Meerschweinchen auf die Hälfte.

Der höchste Immunitätsgrad tritt erst nach der 8. bis 10. Viruseinspritzung ein. Die Inoculationen müssen in Intervallen von 4 bis 5 Tagen aufeinander folgen. Auf diese Weise immunisirte Meerschweinchen vertragen 24 Stunden nach der letzten Schutzimpfung sehr grosse Virusdosen, welche die maximale für gesunde Meerschweinchen nicht tödtliche Dosis 65 bis 70 Mal überschreiten. Nach Ablauf von 10 bis 15 Tagen nach der letzten Schutzimpfung wird ein bedeutendes Sinken des Resistenzgrades beobachtet und zwar so, dass jetzt die von den Thieren vertragene Virusdosis nur um 35 bis 40 Mal die für normale Meerschweinchen eben tödtliche Dosis übersteigt. Diese Erscheinung, welche sich sehr scharf ausspricht bei den intraperitoneal immunisirten Thieren, ist kaum bemerkbar bei den durch subcutane Einspritzungen immunisirten Meerschweinchen.

Die Immunitätsdauer bei Meerschweinchen, welche nur eine einmalige subcutane oder intraperitoneale Einspritzung bekamen, ist ziemlich lang und jedenfalls währt sie nicht weniger als zwei Monate.

Der Verlauf des Krankheitsprocesses bei den sorgfältig immunisirten und nachher mit starken Virusmengen behandelten Meerschweinchen ist immer von einem Temperaturabfall begleitet, welcher auf Intoxication hinweist. Virusdosen von 3 ^{mg} pro 100 Körpergewicht bei intraperitonealer Einverleibung bringen auch die bestimmunisirten Thiere um's Leben. Der Tod ist hierbei die Folge der Intoxication. Peritonealexsudat sowie die Gewebe erwiesen sich post mortem ganz steril. Höhere Virusquantitäten, wie z. B. 5 bis 6 ^{mg} pro 100 Gewicht, rufen eine Ueberschwemmung des Organismus solcher Thiere mit Vibrionen hervor.

Besonders bemerkenswerth erscheint die Thatsache, dass die gegen Ivanoff's Vibrio immunisirten Meerschweinchen sich auch gegen Cholera immun erwiesen. Hoch gegen Ivanoff's Vibrionen immunisirte Meerschweinchen vertragen bei intraperitonealer Einverleibung fast ebenso grosse Dosen des Choleravirus wie des Vibrio Ivanoff selbst. Selbstverständlich beobachtet man diesen Effect nur, wenn die Versuche unter möglichst gleichen Bedingungen ausgeführt werden, d. h. das Immunisirungsverfahren der Thiere, die Zeit, welche nach der letzten Schutzimpfung verflossen ist u. a. muss gleich sein.

Wir können dazu bemerken, dass die gegen Ivanoff's Vibrionen immunisirten Meerschweinchen noch 6 bis 7 Wochen nach der letzten Schutzimpfung die Immunität auch gegen Cholera bewahren. Der Grad dieser Immunität ist nach unseren Versuchen dann allerdings gering. Die maximale Dosis des Choleravirus, welche gegen Ivanoff's Vibrionen immunisirte Meerschweinchen bei intraperitonealer Injection dann gerade noch vertragen, übersteigt $^1/_2$ bis $^3/_4$ Oese nicht.

II.

Das Blut der gegen Vibrio Ivanoff immunisirten Thiere erleidet specifische Veränderungen. Wir haben das Blut sorgfältig vaccinirter Thiere, welche 9 bis 11 Schutzimpfungen überstanden hatten, sowie auch das Blut der durch eine einmalige Viruseinspritzung vaccinirten Meerschweinchen untersucht.

Zum Studium der bactericiden Eigenschaften des immunen Blutes wurde die allgemein bekannte Methode der Gelatineplatten in Anwendung gezogen. Das Serum, in Quantitäten von 5 bis 6 ^{ccm} von den Formelementen befreit, wurde mit dem Vibrio besät und gleichzeitig mit Controlröhrchen, welche Blutserum normaler Meerschweinchen enthielten, im Thermostat bei 37^0 aufbewahrt. Um jeden Fehler zu vermeiden, wiederholten wir die Versuche drei Mal nacheinander.

Das Blut, welches bei dem ersten Versuch zur Verwendung kam, stammte von einem hoch immunisirten Meerschweinchen. In 5 ^{ccm} des Blutserums brachten wir soviel Cultur des Vibrio, dass ein Tropfen dieses Blutserums unmittelbar nach dessen Impfung auf Gelatineplatte gebracht, 950 Colonieen gab. 20 Minuten später zählten wir in einem ebenso grossen Tropfen 370 Colonieen. Die dritte Probe, welche nach einer Stunde gemacht wurde, gab keine Colonieen mehr, die Gelatineplatte blieb steril. Ebenso steril blieben auch die nach 2, 5 und 10 Stunden gegossenen Platten. Erst in der nach 15 Stunden angelegten Platte konnte man die Entwickelung einer geringen Colonieenzahl nachweisen. Auf der

nach 24 Stunden gegossenen Platte gingen nicht mehr als 115 Colonieen auf.

	sofort nach Impfung	nach: 20 M.	1 Std.	2 Std.	5 Std.	10 Std.	15 Std.	24 Std.	48 Std.
Hochimmunes Blutserum	950	370	0	0	0	0	2	115	∞
Normal. Serum	1100	910	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞

Dieser Versuch zeigt, dass das Blut von sorgfältig gegen Vibrio Ivanoff immunisirten Thieren in vitro sehr stark ausgesprochene bactericide Eigenschaften besitzt. Zur Verification dieses Schlusses unternahmen wir einen zweiten Versuch. In 3 ccm hochimmunen Serums brachten wir 4 mg Agarcultur. Der erste Tropfen dieser Aufschwemmung unmittelbar nach seiner Anfertigung auf Gelatineplatte gebracht, liess eine enorm grosse Zahl von Colonieen wachsen. Aber schon auf der zweiten nach einer Stunde gegossenen Platte ging keine Colonie auf. Nur die siebente, nach 6 Stunden gemachte Probe, ergab 3 Colonieen. Bei der neunstündigen Probe zählten wir 25, und bei der 24stündigen eine Unmenge von Colonieen.

	sofort nach Impfung	nach: 1 Std.	2 Std.	3 Std.	5 Std.	6 Std.	9 Std.	24 Std.
Hochimmunes Serum	∞	0	0	0	0	3	25	∞
Normales Serum	1500	1100	∞	∞	∞	∞	∞	∞

Nach diesen Versuchen unterliegt es keinem Zweifel, dass die bactericiden Eigenschaften des Blutes von sorgfältig gegen Vibrio Ivanoff immunisirten Thieren sehr deutlich ausgeprägt sind. Der Vibrio geht, auch wenn er in sehr grossen Mengen in dieses Serum eingesät wird, sehr rasch zu Grunde. Nur wenige Individuen können darin dem Tode entgehen und geben nach 10 bis 15 Stunden eine Cultur. Im Blutserum gesunder, nicht immunisirter Meerschweinchen entwickelt sich der Vibrio sehr schnell und nach 4- bis 5stündigem Wachsthum bei 37° entsteht eine Trübung der Culturflüssigkeit, deren Oberfläche von einem zarten Häutchen bedeckt wird. Die Vibrionen im immunen Blutserum dagegen senken sich auf den Boden des Gefässes, die Flüssigkeit darüber bleibt klar und durchsichtig. Dieses Aussehen bewahrt die Cultur im Laufe von 8 bis 9 Tagen, erst am 10. Tage trübt sie sich und es entwickelt sich ein oberflächliches Häutchen.

Das Blut der durch einmalige Einspritzung immunisirten Meerschweinchen erwies sich weniger wirksam, der Vibrio geht darin nicht so

rasch zu Grunde. Die sich in solchem Serum entwickelnden Culturen sinken zunächst zu Boden, während die überstehende Flüssigkeit klar bleibt. Die Trübung der Flüssigkeit tritt erst nach 48 bis 72 Stunden ein.

	sofort nach Impfung	nach: 1 Std.	2 Std.	4 Std.	6 Std.	9 Std.	24 Std.	48 Std.
Blutserum von einem durch eine einmalige Virusinoculation immunisirten Meerschw.	1350	180	0	0	5	60	950	∞
Normal. Meerschw.-Blutserum	1700	1050	∞	∞	∞	∞	∞	∞

2. Die 24 stündigen Culturen im Blutserum der durch eine einmalige Schutzimpfung immunisirten Meerschweinchen zeigen, verglichen mit den im Blutserum normaler Meerschweinchen gewachsenen Vibrionenculturen, fast den gleichen Virulenzgrad. In zwei derartigen Versuchsreihen starben die Thiere zu gleicher Zeit.

Die Culturen im Blutserum hochimmunisirter Thiere, Meerschweinchen intraperitoneal eingebracht, erzeugen bei den Thieren keine Krankheitserscheinungen.

Tabelle I.

Virulenz der Vibrionenculturen im Blutserum immunisirter Meerschw.

Nr. der Versuche	Nr. der Meerschw.	Körpergewicht grm	Infection	Bemerkungen	Erfolg
2	I	370	$1\frac{1}{2}$ ccm 24stünd. Vibrio Iv.-Cultur im Blutserum eines durch eine einmalige Impfung immunisirt. Meerschw.	todt an Localaffection	†
	Control.	285	$1\frac{1}{2}$ ccm einer 24 std. Cultur im Blutserum eines normal. Meerschweinchens.	„	†
3	I	250	1 ccm einer 24stünd. Vibriocultur im Blutserum eines durch eine einmal. Impfung immunen Meerschweinchens	Localaffection	†
	Control.	270	1 ccm einer 24 stünd. Cultur im normalen Serum	„	†
4	I	320	$1\frac{1}{2}$ ccm einer 24 std. Cultur im Blutserum hochimmunisirter Meerschweinchen	Temperatursteiger. b. z. 39·2	lebt
	Control.	340	$1\frac{1}{2}$ ccm einer 24 std. Cultur im normalen Blutserum	Localaffection	†

(Fortsetzung.)

Nr. der Versuche	Nr. der Meerschw.	Körper-gewicht grm	Infection	Bemerkungen	Erfolg
5	I	280	$2\frac{1}{2}$ ccm einer 24 std. Cultur im Blutserum hochimmunisirter Meerschweinchen	Temperatursteiger. b. z. 39	lebt
	Control.	300	$1\frac{1}{2}$ ccm einer 24 std. Cultur im Blutserum norm. Thiere	Localaffection	†

Dass es sich hier nicht um einen Verlust der Virulenz handeln kann, beweist folgender Versuch. Wenn man die Vibrionen aus dem immunen Serum auf Agar bringt, so gewinnen sie ihre ursprüngliche Virulenz sofort zurück. Die mit solchen Agarculturen inficirten Thiere starben ebenso schnell und unter gleichen Erscheinungen wie die Controlthiere nach Einverleibung der gewöhnlichen Agarculturen.

Versuch Nr. 6.

Meerschweinchen I, 260 grm	Meerschweinchen II (Control.), 270 grm
16./XI. 1893 um 10 Uhr Vorm. bekam $\frac{1}{2}$ Oese Agarcultur, welche aus einer Cultur in immunem Serum angelegt wurde, intraperitoneal eingespritzt.	16./XI. 1893 um 10 Uhr Vorm. bekam $\frac{1}{2}$ Oese Agarcultur, dessen Vibrio keine Passage durch immunes Blutserum gemacht hatte.
17./XI. 12 Uhr t^0 38·0	37·7
2 „ 37·2	36·9
3 „ 36·2	36·0
6 „ 28·9	† um $6\frac{1}{2}$ Uhr.
† um $7\frac{1}{2}$ Uhr	
Obductionsbefund: Im Peritonealexsudat Vibrionen in grossen Mengen nachweisbar, im Blute vereinzelte Mikroben.	desgl.

3. Die Untersuchungen der antitoxischen Eigenschaften des Blutes wurden mit sorgfältig immunisirten Meerschweinchen, welche im Laufe von 5 bis 6 Wochen 10 bis 11 Schutzimpfungen bekamen, angestellt. Solche Thiere vertragen, wie wir schon oben bemerkt haben, intraperitoneale Injectionen von colossalen Virusdosen. Die Versuche fanden erst nach der vollständigen Wiederherstellung der Thiere von der Vaccination statt. Hierbei richteten wir uns nach der Gewichtszunahme der Thiere.

Zur Herstellung von Toxinen dienten uns 18 bis 20 stündige Agarculturen, welche durch die 1- bis 2 stündige Einwirkung von Chloroformdämpfen abgetödtet wurden.

Die Toxindosen, welche wir den immunisirten und Controlthieren intraperitoneal injicirten, überstiegen nicht die maximalen, für normale

Meerschweinchen sicher tödtlichen Dosen, welche durch Versuche vorausbestimmt waren.

Tabelle II.

Wirkung der abgetödteten Culturen auf immunisirte und nicht immunisirte Meerschweinchen.

Nr. der Versuche	Meerschweinchen	Körpergewicht grm	Toxindosis	Erfolg
7	Immunisirtes Thier	462	14 Oesen intraperiton.	todt nach Ablauf von 8 Std.
	Normales Thier	307	9 „ „	desgl. 10 „
8	Immunisirtes Thier	340	10 „ „	desgl. 12 „
	Normales Thier	260	8 „ „	desgl. 7 „

Die obigen Versuche beweisen, dass die immunisirten Meerschweinchen sich nicht resistenter gegen die Toxine des Vibrio zeigten, wie die nicht immunisirten. Die maximale, für Meerschweinchen tödtliche Toxindosis, welche 6 ^{mg} pro 100 Gewicht betrug, tödtete auch die vaccinirten. Diese Toxindosis ist fast gleich der von vaccinirten Meerschweinchen noch vertragenen Dosis der lebenden Bakterien. Auf Grund des eben Gesagten können wir schliessen, dass das Blut der vaccinirten Meerschweinchen keine antitoxischen Eigenschaften gegen das Körpertoxin des Vibrio Ivanoff besitzt. Diese Folgerung wird auch durch folgende Versuche bestätigt: Es wurden 1 oder $1^1/_2$ ^{ccm} Blutserum sorgfältig immunisirter Thiere mit abgetödteten Culturen des Vibrio gemischt, darauf wurde diese Mischung sofort in's Peritoneum einem normalen Meerschweinchen eingespritzt. Ein anderes normales Meerschweinchen bekam die seinem Gewichte entsprechende Giftdosis, gemischt mit 1 bis $1^1/_2$ ^{ccm} Blutserum normaler Thiere. In beiden Versuchen, welche zwei Mal wiederholt wurden, starben alle Thiere. Zwar verendeten die Thiere, welche die Toxine mit immunem Blutserum gemischt bekommen hatten, etwas später als die Controlthiere, das ändert aber nichts in der Annahme, dass das Blut immunisirter Meerschweinchen auch in vitro keine antitoxischen Eigenschaften besitzt.

Tabelle III.

Versuche über antitoxische Wirkung des hochimmunen Serums in vitro.

Nr. der Versuch.	Nr. der Meerschw.	Körpergewicht grm	Toxindosis. Infection in's Peritoneum	Erfolg
9	I	260	$7^1/_2$ Oes. + 1 ^{ccm} imm. Serums	todt nach Ablauf von 30 St.
	Control.	270	8 „ + 1 ^{ccm} normal. Ser.	desgl. 18 „
10	I	260	$7^1/_2$ „ + $1^1/_2$ ^{ccm} imm. Ser.	desgl. 36 „
	Control.	230	7 „ + $1^1/_2$ ^{ccm} norm. Ser.	desgl. 16 „

4. Wir kommen nun zur Beschreibung unserer Untersuchungen über Immunisirungs- und Heilungswirkung des Blutes gegen Ivanoff's Vibrionen vaccinirter Meerschweinchen.

Das Blutserum der durch eine einmalige Viruseinspritzung immunisirten Thiere wurde gesunden Meerschweinchen subcutan oder intraperitoneal in Quantitäten von 0·25 bis 1·0 ccm eingebracht. Die Controlthiere bekamen entsprechende Dosen von Blutserum nicht immunisirter Meerschweinchen. 24 Stunden nach Behandlung mit Serum inficirten wir die Thiere mit 18- bis 20stündigen Agarculturen intraperitoneal in Dosen von $^3/_4$ bis 1 Oese.

Das Blutserum hochimmunisirter Thiere gaben wir gesunden Meerschweinchen ebenfalls 24 Stunden vor der Virusinoculation. Die intraperitonealen Serumdosen bewegten sich zwischen 0·005 bis 1·0 ccm, die subcutanen 0·1 bis 1·0 ccm. Die Virusdosen variirten zwischen 1 bis 6 Oesen.

Aus der Tabelle IV ergiebt sich, dass das Blutserum der durch eine einmalige Virusinoculation vaccinirten Meerschweinchen, wenn überhaupt eine sehr schwache, specifisch immunisirende Eigenschaft besitzt. Alle Thiere, welche Injectionen solchen Blutserums bekamen und 24 Stunden später mit dem Vibrio inficirt wurden, starben gleichzeitig mit den Controlthieren.

Anders verhielt sich das Blutserum sorgfältig immunisirter Meerschweinchen, indem es sich in hohem Grade activ erwies. Seine Immunisirungswirkung war so stark, dass die Thiere, welche mit 1 ccm Blutserums intraperitoneal vorbehandelt wurden, 24 Stunden später Virusdosen von $2^1/_4$ Oesen pro 100 grm Gewicht ertrugen, d. h. der Unempfänglichkeitsgrad solcher Thiere kam dem von sorgfältig mit Viruseinspritzungen vaccinirten Thieren fast gleich. Auch kleine Serumdosen üben eine sehr bedeutende Schutzwirkung aus. Als minimale, noch immunisirende Blutserumdosis erwies sich für intraperitoneale Inoculationen 0·05 ccm, für die subcutanen — 0·1 ccm. Die kleineren Dosen zeigten sich schwach wirksam.

Neben der schützenden Eigenschaft besitzt das hochimmune Blutserum auch eine heilende. Es kann nämlich die stattgefundene Infection günstig beeinflussen. Wir haben Versuche angestellt, wobei die Meerschweinchen, nachdem sie mit $^1/_3$ Oese Agarcultur inficirt wurden und 1 bis $1^1/_2$ Stunden später eine intraperitoneale Einspritzung von $1^1/_2$ bis 2 ccm Blutserum bekamen, am Leben blieben. Eine solche Heilung der inficirten Thiere aber wird nur dann erzielt, wenn die Virusdosis nicht höher als $^1/_3$ Oese ist und wenn die Körpertemperatur im Momente der Blutseruminjection nicht unter 37·6° heruntergesunken ist.

Tabelle IV.

Schützende Wirkung der Injectionen von Blutserum der gegen Ivanoff's Vibrio immunisirten Meerschweinchen.

Nummer der Versuche	Nr. der Meerschw.	Körpergewicht grm	Menge des injicirten Serums ccm	Zeit der Infection Std.	Virusdosis	Bemerkungen	Erfolg
Nr. 11. Blutserum einem durch eine einmalige Virusinoculation immunisirten Meerschweinchen 24 Stunden nach der Viruseinspritzg. entnommen.	I	350	0·25 intraperitoneal	24	1 Oese intraperit.	Allgemeine Infection	†
	II	360	0·5 „			desgl.	†
	III	320	$2^1/_2$ subcutan			desgl.	†
	Control.	340	0·5 Blutserum normaler Meerschweinchen intraperitoneal			desgl.	†
Nr. 12. Blutserum einem hochimmunisirt. Meerschweinchen 6 Tage nach der letzten Schutzimpfung entnommen.	I	295	0·25 intraperitoneal	24	1 Oese intraperit.	Temperaturabfall b. z. 35·6	lebt
	II	300	0·5 „			„ 36·5	„
	III	270	1·0 subcutan			„ 35·0	„
	Control.	280	$2^1/_2$ Blutserum normaler Meerschweinchen subcutan			Allgemeine Infection	†
Nr. 13. Dasselbe Blutserum.	I	285	0·005 Serum + 0·5 Kochsalzlösung intraperitoneal	24	1 Oese intraperit.	Localaffection	†
	II	270	0·01 Serum + desgl.		desgl.	Temperaturabfall b. z. 31·5	lebt
	III	280	0·1 Serum + desgl.		desgl.	„ 33·0	„
	IV	300	1·0 Serum intraperitoneal		6 Oe. intrap.	„ 30·0	„
	V	270	0·1 Serum subcutan		1 Oe. „	„ 32·0	„
	Control.	275	0·5 Kochsalzlösung intraperitoneal		desgl.	Allgemeine Infection	†

Versuch 14. Es erhielten: **Meerschweinchen**

I 320 grm	II 275 grm	Controlthier 280 grm
10./XI. 93. 1 Oese intrap.	1 Oese intraperitoneal	1 Oese intraperitoneal.
Um $11^1/_2$ Uhr T. 36·5. Das Thier bekommt 1 ccm Serum intraperitoneal	Um $12^1/_2$ Uhr T. 36·0. Das Thier bekommt $2^1/_2$ Serum intraperitoneal	Um 6 Uhr Abends †.
† in der Nacht	† um 10 Uhr Abends	Allgemeine Infection.
Obductionsbefund: Peritoneum steril	Localaffection	—

Versuch 18. Es erhielten: **Meerschweinchen**

I 260 grm	II 255 grm	III 280 grm	Controlthier 275 grm
29./I. 94. $^1/_3$ Oese intraperitoneal	$^1/_3$ Oese intraperitoneal	$^1/_3$ Oese intraperitoneal	$^1/_3$ Oese intrap.
1 Std. später T. 38·3. Das Thier bekommt 1 ccm Serum in's Perit.	2 Stdn. später T. 37·6. Das Thier bekommt $1^1/_2$ ccm Serum in's Perit.	4 Stdn. später T. 36·8. 2 ccm Serum	
Bleibt am Leben	Bleibt am Leben	† in der Nacht Perit. steril	† in der Nacht. Localaffection.

Die gegen Ivanoff's Vibrio immunisirten Meerschweinchen erwiesen sich, wie es oben schon erwähnt, auch gegen Cholera immun. Es war nun die Frage, ob das immune Blutserum der gegen Ivanoff's Vibrio vaccinirten Meerschweinchen, auch gegen Cholerainfection die Thiere schützen kann. Wir fanden, dass dieses in der That gelingt, und auch umgekehrt, das Serum der gegen Cholera immunisirten Meerschweinchen schützte in unseren Versuchen die Thiere gegen intraperitoneale Infection mit Vibrio Ivanoff. Die folgenden Versuche liefern für diese Behauptung den Beweis.

Versuch 15. Es erhielten: **Meerschweinchen**

I 270 grm		II 265 grm
20./X. 1893. 1 ccm Blutserum von gegen Ivanoff's Vibrio hochimmunisirten Meerschweinchen intraperit. eingespritzt.		1 ccm Blutserum von gegen Cholera hochimmunisirten Meerschweinchen intraperitoneal eingespritzt.
21./X. um 11 Uhr $5^1/_2$ Oese Choleracultur in's Peritoneum.		$5^1/_2$ Oese Ivanoff's Vibriocultur.
$11^1/_2$ Uhr	T. 33·6	35·2
12	31·5	33·2
1	32·0	34·0
2	36·6	36·1
5	37·0	37·3
22./X. Das Thier wieder munter.		22./X. Das Thier ganz munter.

Versuch 16.

18./III. 1894. Ein Meerschweinchen von 145 grm Gewicht bekommt $^3/_4$ ccm Blutserum von gegen Ivanoff's Vibrio immunisirten Meerschweinchen intraperitoneal eingespritzt.

19./III. Um $10^1/_2$ Uhr 3 Oesen Cholera intraperitoneal.

um $10^3/_4$ Uhr	T. 35·0		um 1 Uhr	T. 34·5
11	33·8		2	35·5
$11^1/_2$	31·5		20./III.	Das Thier wieder munter.

Bei der Resumirung alles dessen, was über die specifischen Eigenschaften des Blutes der gegen den Vibrio Ivanoff immunisirten Meerschweinchen berichtet wurde, können wir nicht umhin, nochmals die Thatsache hervorzuheben, dass dieses Blut im Gegensatz zu demjenigen der gegen Cholera immunisirten Thiere ungewöhnlich stark ausgesprochene bactericide Eigenschaften besitzt. Diese bactericiden Eigenschaften erreicht das Blut der geimpften Thiere sehr rasch. Schon 24 Stunden nach der ersten Schutzimpfung entfaltet das Meerschweinchenblut eine sehr bemerkbare bactericide Wirkung. Trotzdem aber zwingt uns die sehr auffallende schützende Wirkung des Blutes der mit Vibrio Ivanoff immunisirten Meerschweinchen gegen die Cholerainfection, den Vibrio Ivanoff als einen der nächsten Verwandten des Koch'schen Kommabacillus zu betrachten, wenn dasselbe nicht etwa, wie spätere Immunisirungsversuche wahrscheinlich gemacht haben, mit dem Koch'schen Bacillus sich identisch erweisen sollte.

Zum Schluss halten wir es für unsere Pflicht, dem Hrn. Prof. R. Pfeiffer für seine Liebenswürdigkeit und Rathschläge während unseres Aufenthaltes im Institut unseren besten Dank auszusprechen.



[Aus dem bakteriologischen Laboratorium des pathologisch-anatomischen Instituts zu Basel.]

Bakteriologische Untersuchungen des Grund- und Leitungswassers der Stadt Basel.[1]

Von

Dr. **Kasimir v. Chomski.**

I. Einleitung.

Vom November 1890 bis Juli 1891 Hülfsassistent an der pathologisch-anatomischen Anstalt in Basel, hatte ich Gelegenheit, an bakteriologischen Untersuchungen des städtischen Trinkwassers Theil zu nehmen, mit welchen damals Hr. Dr. Dubler, Privatdocent für Bakteriologie, beschäftigt war. Veranlassung zu diesen Untersuchungen hatten zwei grössere Typhusepidemieen gegeben, welche kurz nacheinander in Basel aufgetreten sind; von denen die eine ihren Hauptsitz in der Stadt, die andere in einer nahe derselben gelegenen Fabrikanstalt gehabt haben.

Vereinzelte Typhuserkrankungen kommen in Basel jahraus, jahrein in wechselnder Zahl zur Beobachtung; in weiteren Intervallen häufen sich die Fälle zu kleineren oder grösseren Epidemieen, ohne dass bis jetzt hierfür eine sichere Ursache ermittelt werden konnte, trotz vielfacher Nachforschung. In der ersten Hälfte des Jahres 1890 kamen aus der gesammten Stadt (Gross- und Klein-Basel) 69 Typhusfälle zur Anzeige; in dem zweiten Halbjahre betrug die Zahl 404. Letztere vertheilen sich auf die einzelnen Monate folgendermassen:[2]

---

[1] Eingegangen am 22. Februar 1894.

[2] *Statistische Mittheilungen des Kantons Basel-Stadt.* 1890.

1890.	Juli	21	Fälle (davon 1 in der Kaserne)
	August	43	„ —
	September	149	„ (davon 29 in der Kaserne und 1 in der oben erwähnten Fabrikanstalt)
	October	48	„ („ 7 in der Fabrikanstalt)
	November	39	„ („ 9 „ „ „)
	December	104	„ („ 85 „ „ „)
1891.	Januar	26	„ („ 9 „ „ „)
	Februar	8	„ („ 1 „ „ „)
	März	6	„ („ 0 „ „ „)

Daraus ersehen wir, dass im Monat September eine Häufung der Typhuserkrankungen in der Stadt eingetreten ist. An dieser Epidemie waren auch die Mannschaften der vorübergehend in der Kaserne stationirten Militärschulen betheiligt, und zwar vom 3. bis 22. September mit etwas über 7 Procent ihres gesammten Personalbestandes.

Eine einmalige bakteriologische Untersuchung des Trinkwassers der Kaserne Ende September, welche damals besonderer Umstände wegen vorzeitig abgebrochen werden musste und deshalb nur in quantitativer Richtung ausgeführt worden war, ergab eine hohe Keimzahl (2000 bis 5000 Keime pro 1 ^{ccm}). Auf städtische Anordnung wurde am 25. October nach Ablauf der Epidemie die Prüfung des Trinkwassers der Kaserne wiederum aufgenommen. — Das zum Trinken benutzte Wasser in der Kaserne wird von drei laufenden Brunnen geliefert, die ein gemischtes Wasser von drei verschiedenen Quellen erhalten. Zwei von ihnen sind weit von der Stadt entfernte Gebirgsquellen, deren Wasser mittels Leitung der Stadt zugeführt wird; die dritte liegt innerhalb der kleinen Stadt; es ist ein Sodbrunnen (*c*)[1], dessen Wasser mittels Pumpwerkes gehoben und durch Leitung in der kleinen Stadt — auch in der Kaserne — vertheilt wird. Bei einer gesonderten Untersuchung der drei genannten Wässer erschien dasjenige der letzten Quelle am meisten compromittirt, und es wurde deshalb in der Folge ein Hauptaugenmerk gerade auf dieses gerichtet. Der Sodbrunnen liegt in nächster Nähe eines Canales, der bei der erwähnten Fabrikanstalt (vergl. S. 130 und 145) vorbeifliesst und Schmutzstoffe verschiedener Häuser und Fabriken aufnimmt. Wenn man die localen Verhältnisse des Sodbrunnens (*c*) in Betracht zieht (vergl. S. 145), so liegt die Möglichkeit vor, dass der Canal zu dem ungünstigen Ausfalle der bakteriologischen Untersuchung des Wassers während der Kasernenepidemie beigetragen hat.

---

[1] Vgl. S. 145.

Die zweite Epidemie, anscheinend unabhängig von derjenigen der Stadt, trat in einer ausserhalb von Klein-Basel gelegenen Fabrikanstalt auf, zu einer Zeit (Monate October bis December), wo die erste Epidemie in starkem Rückgange begriffen war. Die Anstalt umfasst mehrere Gebäulichkeiten und beherbergt über 300 Arbeiterinnen, welche hier vollständig internirt sind. Schon im Jahre 1867 hatte unter dem Personal Typhus gehaust (28·6 Procent Morbidität).[1] Dazumal wurde auf Grund localer Verhältnisse das Wasser eines Sodbrunnens der Krankheitsübermittelung angeschuldigt und dieses für die Zukunft nur noch zum Waschen und zum Spülen des Essgeschirrs zugelassen.[2] Seither wurden in der Anstalt nur vereinzelte Erkrankungen an Typhus beobachtet. — Im Laufe des Jahres 1890 wurden ebenfalls Typhusfälle beobachtet; diese vermehrten sich gegen das Ende des Jahres und häuften sich im Monat December zu einer eigentlichen Hausepidemie. Die Erkrankungen während des Jahres 1890/91 vertheilen sich auf die einzelnen Monate wie folgt:

1890.	Januar	1	
	September	1	(Beginn der Krankheit am 4. September)
	October	7	
	November	9	
	December	85	
1891.	Januar	9	
	Februar	1	

Von 320 Insassen erkrankten vom September 1890 bis Februar 1891 112 (= 35 Procent). Eine Nachforschung nach den Ursachen dieses plötzlichen Krankheitsausbruches ergab keine sicheren Anhaltspunkte, doch erschien eine Infection durch Trinkwasser oder durch Milch möglich.

Die Fabrikanlagen werden theils durch die städtische Leitung (im Jahre 1866 angelegt), theils durch eine Anzahl von Sodbrunnen mit Trinkwasser versorgt. Bei einer am 22. December 1890 vorgenommenen bakteriologischen Untersuchung erwies sich das Trinkwasser doppelter Provenienz sowohl in quantitativer als in qualitativer Hinsicht unverfänglich.[3] Das Wasser des im Jahre 1867 verurtheilten Sodes war in diese

---

[1] *Statistische Mittheilungen des Kantons Basel-Stadt.* 1890—1891.

[2] Liebermeister, Verbreitung des Abdominaltyphus durch das Trinkwasser. *Archiv für klinische Medicin.* Bd. VII. S. 155.

[3]

Leitungswasser ergab . . .	pro 1 ccm	60 Keime,	Keine Typhus- oder ähnliche, zarte Häutchen bildende Colonieen.
Erster Sodbrunnen ergab . .	„ „	97 „	
Zweiter „ „ . .	„ „	144 „	
Sodbrunnen im Hause des Milchlieferanten ergab	„ „	49 „	

Untersuchung nicht einbezogen worden, weil es — nach Aussage des Anstaltsdirectors — vom Trinkgebrauch ausgeschlossen gewesen sein soll. Die localen Verhältnisse dieses Brunnens sind allerdings nicht die günstigsten,[1] indem derselbe bloss 14 m von einem vorbeifliessenden Canale entfernt ist, in welchen ca. 20 m oberhalb der Abtrittinhalt des einen Fabrikgebäudes und damit unter Umständen (bei Anstaltsepidemieen) auch Dejectionen von Typhuskranken einlaufen.[2] Die diagonale Entfernung des Sodes von der Abtrittsgrube beträgt ungefähr 24 m.

Eine nachträgliche (am 10. Januar 1891) vorgenommene bakteriologische Untersuchung dieses Sodwassers ergab eine für Grundwasser allerdings hohe Keimzahl (570 pro 1 ccm), doch wurden keine Typhusbacillen, oder auch nur ähnlich wachsende Bakterienarten entdeckt.

Für die Auffassung, dass das Trinkwasser in vorliegendem Falle die Infection vermittelt habe, lässt sich das Resultat der bakteriologischen Untersuchung nicht verwerthen.

In der Anstaltsmilch, welche direct im Keller des Lieferanten geschöpft, ca. drei Stunden nach dem Melken am 22. December zur bakterioskopischen Untersuchung gelangte, fanden sich pro 1 ccm ca. 30 000 bis 40 000 Keime; auf der einen Platte war eine Bakterienart gewachsen, wie dieselben auch aus den Fäcalien eines Typhuskranken der Anstalt in grosser Zahl gezüchtet worden und welche für B. coli commune gehalten worden ist: Kurze Stäbchen von der Grösse der Typhusbacillen mit träger Eigenbewegung, keine Fäden. Makroskopisch, auf der Platte: breites, zartes, bläulich durchschimmerndes Häutchen; bei Zeiss, Obj. A. Oc. III, Rand mit feinem, welligem, concentrischem Liniensystem gezeichnet. Auf Agar: weisser, feuchter Rasen. Auf sauer reagirender Kartoffelscheibe: schmieriger, gelbbräunlicher Belag.

Das Vorkommen dieser Bakterienart in der Milch liess den Verdacht aufkommen, dass möglicher Weise eine Verunreinigung durch menschliche Dejectionen, speciell durch Dejectionen der am Typhus erkrankten Fabrikarbeiterinnen stattgefunden und auf diesem Wege eventuell die Weiterverbreitung des Typhus innerhalb der Anstalt bewirkt werden konnte. Bei Berücksichtigung der örtlichen Verhältnisse schien eine solche Annahme nicht unwahrscheinlich, indem der nämliche Mann Milchlieferant der Anstalt ist und zugleich die Abfuhr ihrer Abtrittgruben besorgt. Es wäre so eine Verunreinigung der Milch mit Typhuskeimen z. B. beim Melken denkbar. Gegen die Uebertragung des Typhus durch die Milch

---

[1] Vgl. Liebermeister, a. a. O.

[2] Dieser Bach fliesst in seinem weiteren Verlaufe nahe am Sodbrunnen (*c*) vorbei und ergiesst sich schliesslich in den Rhein (vgl. S. 145).

in dem angedeuteten Sinne spricht nun aber der Umstand, dass von den vielen anderen Kunden des Milchmannes und auch von seiner eigenen Familie Niemand erkrankt ist. Ich muss eingestehen, dass die bakteriologische Untersuchung in dem vorstehenden Falle keine positiven Schlüsse über die Entstehung der Epidemie zu ziehen erlaubt. Immerhin halte ich es in Anbetracht ihres negativen Resultates und der Art und Weise des Seuchenverlaufes für wahrscheinlich, dass die erste Infection auf die Stadtepidemie im Monat September zurückzuführen ist und vermittelt wurde durch die am 4. September zuerst erkrankte Arbeiterin, welche nach gemachten Erhebungen ca. zwei Wochen vor dem Beginn der Krankheit in der Stadt verkehrt hat und sich dort den Typhuskeim geholt haben könnte. Die Gelegenheit zur weiteren Verbreitung einer ansteckenden Krankheit innerhalb einer grossen Anstalt, in der das Personal zu den verschiedensten Dienstleistungen herangezogen wird, ist mannigfaltig; eine directe Verunreinigung der Nahrungsmittel, z. B. der Milch durch Manipulation mit unreinen Fingern, erscheint nicht ausgeschlossen. — An die Möglichkeit einer Propagation durch das Wasser des verdächtigen Sodes ist nur dann zu denken, wenn dasselbe — entgegen der Aussage — nicht nur zum Spülen, sondern auch zum Trinken benutzt worden wäre. Ich habe diese zwei Epidemieen deshalb als Einleitung zu meiner Arbeit herangezogen, weil die localen Verhältnisse am Orte der Epidemieen (vergl. S. 131, 133 und 145) eine gewisse Beziehung zu denen des Sodbrunnens (*c*) haben, welcher bei der folgenden bakteriologischen Prüfung des Grundwassers der Stadt eingehendere Berücksichtigung fand.

In meine Untersuchungen hatte ich theils städtisches Leitungswasser, theils Grundwasser innerhalb der Stadt einbezogen.

II. Grundwasser und Leitungswasser. Bodenverhältnisse der Stadt Basel.[1]

Das Grundwasser innerhalb der Stadt wird neben dem städtischen Leitungswasser, welches weit ausserhalb der Stadt gelegene Quellen liefern, von der Bevölkerung zum Trinken stark benutzt; es ist Dank den günstigen geologischen Verhältnissen des Bodens in reichlicher Menge vorhanden. — Die Stadt ist auf einer durchschnittlich 15 bis 21 m mächtigen Schicht von Geröllablagerungen der Diluvialperiode gebaut; dieselbe besteht grösstentheils aus dem Schutt alpinischer Gesteine und füllt in dieser Gegend

[1] Entnommen aus einem Vortrag von Prof. Müller. *Festschrift der naturforschenden Gesellschaft in Basel.* 1867.

die weite, flache Mulde des Rheinthales aus. Diese Geröllschicht bildet Hochflächen, die in Gross-Basel von einer Höhe von 27 ^{m} bis zu einer Höhe von 35 ^{m} über dem Nullpunkt[1] des Rheinpegels, in Klein-Basel von 5 bis 12 ^{m} ansteigen und bedingen theilweise die grosse Differenz im Niveau der Bodenoberfläche der beiden Stadttheile. — Die Geröllmassen ruhen auf einer undurchlässigen Schicht von blauem Letten, d. h. von blaugrauem, sandigem, kalkhaltigem Thon oder Mergel, welcher der mittleren Abtheilung der Tertiärformation angehört. In Gross-Basel fällt der Letten allmählich gegen den Rhein zu ab, welcher sein Bett in denselben eingegraben hat; doch liegt sein tiefster Punkt immer noch höher als der Spiegel des Flusses, selbst bei seinem höchsten Wasserstande. In Klein-Basel dagegen liegt der Letten tiefer und flacher; bei hohem Rheinstande steht der Letten sogar tiefer, als das Niveau des Flussspiegels.

Das Grundwasser, welches auf Gross-Baseler Seite von atmosphärischen Niederschlägen, von Quellen der benachbarten Hügel, von der Birs und dem Birsig geliefert wird, auf Klein-Baseler Seite von atmosphärischen Niederschlägen, von der Wiese, bei hohem Wasserstande auch durch seitliche Infiltration des Rheines gespeist wird, sammelt sich über der wasserdichten Lettschicht. Es befindet sich in fortwährender Strömung, die in Gross-Basel stärker als in Klein-Basel ist, weil es der allgemeinen Neigung der Lettschicht folgend dort von einer mittleren Höhe von 15 bis 18 ^{m}, hier von einer mittleren Höhe von 3 bis 6 ^{m} dem Rheine zufliesst. Auf Klein-Baseler Seite wird der Abfluss des Grundwassers bei hohem Rheinstande erschwert, es kann sogar eine rückgängige Bewegung landeinwärts eintreten. Das zum Gebrauche herangezogene Grundwasser liegt in einer Tiefe von 3 bis 12 ^{m} und wird aus den sogenannten Sodbrunnen mittels Pumpen gehoben; an einzelnen Stellen, z. B. in den niederen Quartieren der grossen Stadt, nämlich da, wo die Lettschicht sehr nahe der Geröllschicht anliegt, tritt das Wasser in oberflächlichen Quellen zu Tage und wird in Gestalt sogenannter Lochbrunnen dem Gebrauche zugänglich gemacht. Die Qualität des Grundwassers in bakteriologischer Hinsicht hängt nun ausschliesslich von dem Filtrationsvermögen der durchlässigen Schichten ab; bei gut filtrirender Schicht sollte das Grundwasser bakterienfrei sein. In unserem Falle ist die filtrirende Schicht — die diluviale Geröllage, bestehend aus grösseren und kleineren Rollsteinen, deren Zwischenräume mehr oder weniger durch Sand und Kies ausgefüllt sind. Eine derartig zusammengesetzte Masse bildet ein günstiges natürliches Filter; je mäch-

[1] Nullpunkt des Rheinpegels ist nach Geometer Falkner 823 Fuss über dem Meere.

tiger die Schicht ist, um so gründlicher geschieht die Filtration. Ungenügend kann die Filtration sein, wenn die filtrirende Schicht entweder undicht wird (Risse u. s. w.) oder zu dünn ist. In diesem Falle ist eine Verunreinigung von Seiten der Dolen, Abtrittgruben u. s. w. möglich. Man würde nun daraus anzunehmen versucht sein, dass das Grundwasser in der kleinen Stadt weniger rein sein würde, als in der grossen Stadt, da die filtrirende Schicht dort im Allgemeinen dünner ist als hier, und ausserdem noch in Klein-Basel der Rhein einen ungünstigen Einfluss auf den Abfluss des Grundwassers haben kann. — Chemische Untersuchungen aus den Jahren 1865 bis 1866, welche von Hrn. Dr. Goppelsröder ausgeführt worden sind, haben ergeben, dass das Grundwasser von Klein-Basel in chemischem Sinne reiner ist, als dasjenige von Gross-Basel. Als Beispiel der Resultate dieser Untersuchungen möchte ich einige Durchschnittzahlen aus mehreren vorgenommenen Analysen des Grundwassers in beiden Stadttheilen anführen:

	Gehalt in 1000 Theilen Wassers an	
	festen Bestandtheilen	organischen Substanzen
Gross-Basel: Sodbrunnen des Birsigthales	0·5—1·2 Thl.	0·1 —0·3 Thl.
„ „ auf den Höhen	0·5—1·0 „	0·1 —0·3 „
„ Lochbrunnen des Birsigthales	0·4—1·2 „	0·04—0·4 „
Klein-Basel: Sodbrunnen	0·1—0·5 „	0·05—0·2 „

Soweit mir Zahlen von chemischen Untersuchungen aus der neuesten Zeit (1892 bis 1893) zur Verfügung stehen,[1] stimmen dieselben ungefähr mit denjenigen aus den Jahren 1865 bis 1866 überein, da aber die Untersuchungen nur noch eine kleine Zahl der Brunnen betreffen, lassen sich keine weiteren Schlussfolgerungen ziehen; es ist jedoch auf Grund früherer und neuester Analysen hervorzuheben, dass der Boden von Basel reich mit organischen Substanzen durchsetzt ist, die sich im Zersetzungsprocess befinden und dem durchsickernden Wasser beimischen. Der Boden scheint noch jetzt an einigen Stellen starke Verunreinigungen zu erleiden, da das Grundwasser der Lochbrunnen des Birsigthales (*B* und *C*) (vergl. S. 140) bei der chemischen Analyse neuester Zeit zu grosse Härte und zu grossen Gehalt an Stickstoff und Chlorverbindungen zeigt. (Einige Sodbrunnen des Birsigthales ergaben über 1 ^{grm} Trockensubstanz pro 1 Liter Wasser, über den Normalgehalt viel Salpetersäure und Chlor, Spuren von Ammoniak und salpetrige Säure.)

[1] Dieselben, wie auch einige technische Aufschlüsse über Bau einzelner Brunnen in Basel verdanke ich freundlicher Bereitwilligkeit von Hrn. P. Miescher, Director des Gas- und Wasserwerkes zu Basel.

Ein Theil des Leitungswassers in Basel stammt aus Ansammlungen des Tagwassers in einem viel höheren Niveau, wie Grundwasser in der Stadt, nämlich auf den Hügelreihen südlich von Basel. Die geologischen Bodenverhältnisse dieser Gebirge sind gleich denjenigen der Stadt selbst; es sind dieselben Geröllablagerungen des Diluviums, nur in viel höherem Niveau liegend. Die verschiedenen, dort schon von Alters her gefassten Quellen liefern ihre Wässer durch natürliche Gefälle in langen Leitungsröhren der Stadt und versorgen hauptsächlich die Springbrunnen derselben. — Die Hauptmasse des ausserhalb der Stadt zugeführten Wassers liefern aber die etwa fünf Stunden weit von der Stadt entfernten Gebirgsquellen, die in einem anderen geologischen Horizonte liegen, wie die oben erwähnten Quellen. Diese Gebirge gehören zu der Juraformation, oder zu dem Korallenkalk. Durch die Spalten und Risse dieser mächtigen, vielfach zerklüfteten Korallenkalkmassen dringen die atmosphärischen Niederschläge durch und sammeln sich auf der Oberfläche der Lettformation. — Das in die Stadt geleitete Wasser ist in Form von drei grossen Quellen gefasst und füllt zuerst ein grosses Sammelwasserbassin, von wo das Wasser in eisernen Leitungsröhren mit natürlichem Gefälle unter sehr hohem Druck der Stadt zugeführt wird. Die Oberfläche des Quellwassers liegt in so günstiger Höhe über dem Boden der Stadt, dass die obersten Stockwerke der höchst gelegenen Häuser mit laufendem Wasser versehen werden können. Die Leitung ist im Jahre 1866 der Stadt zur Benutzung gestellt.

Nach der chemischen Analyse von Dr. Goppelsröder im Jahre 1866 und 1867 erwies sich das Wasser dieser drei Quellen als sehr kalkhaltig und enthielt an festen Bestandtheilen in 1000 Theilen Wassers[1]:

Quelle *a* 0·23 bis 0·26 Theile
„ *b* 0·25 „ 0·35 „
„ *c* 0·43 Theile.

Die chemischen Untersuchungen des Trinkwassers der Stadt, so weit ich erfahren konnte, waren seit den Jahren 1866 und 1867 bis zum Jahre 1892 nochmals ausgeführt, aber nicht veröffentlicht, und deren Resultate mir nicht zugänglich; die bakteriologischen Untersuchungen waren bis jetzt nur einmal gemacht, aber auch nicht veröffentlicht.

---

[1] Durchschnittszahlen von mehreren Analysen. Entnommen aus einem Vortrag von Prof. Müller in Basel. A. a. O.

III. Eigene Untersuchung.

A. Grundwasser der Stadt Basel.

Meine bakteriologischen Untersuchungen des Grundwassers erstrecken sich auf drei Quellgebiete in Gross-Basel und fünf Sodbrunnen in Klein-Basel, die längere oder kürzere Zeit der Prüfung unterworfen worden sind. Das Wasser wurde unter den üblichen Cautelen in gewöhnliche sterilisirte Reagensgläser gefasst. Von einer Desinfection der Sodbrunnen nach Angabe von C. Fränkel musste Umgang genommen werden; ich begnügte mich damit, bei nicht beständig laufenden Brunnen vor der Entnahme das Wasser etwa $^1/_4$ Stunde lang in kräftigem Strahle fliessen zu lassen. 30 Minuten, spätestens eine Stunde nach der Fassung wurden mit dem Wasser Gelatineplatten nach der Koch'schen Methode angefertigt.

Jeweilen von jeder Wasserprobe verfertigte ich zwei Platten mit je 1 ^{ccm} des zur Untersuchung eingezogenen Wassers und beziehen sich deshalb in den Tabellen angegebene Keimzahlen auf Durchschnittszahlen der Keime pro 1 ^{ccm} aus je zwei Platten.

Bei Herstellung der Fleisch-Wasser-Peptongelatine (10 Procent, in hohem Sommer 15 Procent) erwies sich mir das Verfahren von Dr. Schultze[1] vortheilhaft. Nach Reinsch und Dahmen[2] sind die Bedingungen für das Wachsthum der Wasserbakterien am günstigsten bei 0·15 Procent Alkaligehalt (Natriumcarbonat) der Gelatine. Da aber der grössere Theil meiner Untersuchungen vor der Veröffentlichung dieser Arbeit fällt, so konnte ich mir ihre Angaben nicht zu Nutze machen. Die Platten wurden bei Zimmertemperatur (zwischen 16 bis 22° C.) gehalten und am vierten Tage (72 Stunden) nach der Aussaat erfolgte die Zählung der aufgegangenen Colonieen. Bei der Prüfung der Platten richtete ich mein Augenmerk einmal auf die Zahl der Colonieen, auf die Zahl der vertretenen Arten und suchte mir Rechenschaft darüber abzulegen, in welcher Quantität jede einzelne Art ungefähr vertreten war.

Grundwasserproben aus Gross-Basel.

Quellgebiet *A* liegt ca. 30 ^{m} vom linken Rheinufer entfernt. Das Wasser tritt hier am Fusse einer etwa 15 ^{m} hohen Terrasse der Geröllschicht zu Tage und wird in zwei cementirten Brunnstuben (*a*, *b*) gefasst. Es wird gemischt durch einen etwa 40 ^{m} langen unterirdischen Gang, welcher zugleich als Sammelcanal für zahlreiche seitliche Einläufe dient,

---

[1] *Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde.* 1891. Bd. X. Nr. 23. — Reinsch. *Ebenda.* Bd. X. S. 415. — Dahmen. *Ebenda.* Bd. XII. Nr. 9. — Petri und Massen, *Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte.* Bd. VIII. Nr. 2.

[2] *Centralblatt f. Bakteriologie u. Parasitenkunde.* Bd. X. S. 415. — *Hygienische Rundschau.* 1892. Bd. II.

in einen Schacht geleitet, der seinerseits eine neue Quelle (*c*) aufnimmt. Aus dem Schachte gelangt das Wasser vermittelst Pumpwerkes in ein Reservoir auf der Höhe der Terrasse und speist etwa 70 theils öffentliche, theils private laufende Brunnen.

Wasser der gesonderten Quellen.

Bezeichnung der Quellen	Datum der Fassung	Wasser-temperatur in Grad C.	Zahl der Colonieen pro 1 ccm Wasser	Bemerkung
Quelle (a)	14./II. 1891	9	0	—
„ (b)	„	9	0	
„ (c)	„	9	0	
Quelle (a)	22./II. 1891	9	15	Meistens Schimmelpilzcolon.
„ (b)	„	9	34	1 Kokkenart.
„ (c)	„	9	12	„
Quelle (a)	23./III. 1891	9	0	—
„ (b)	„	9	0	
„ (c)	„	9	0	
Quelle (a)	16./IV. 1892	9·5	12	—
„ (b)	„	9·5	5	
„ (c)	„	9·5	1	

Wasser der gesammten Quellen gemischt
(gefasst von einem laufenden Brunnen).

Datum der Fassung	Wasser-temperatur in Grad C.	Luft-temperatur in Grad C.	Zahl der Colonieen pro 1 ccm Wasser	Bemerkung
16. April 92.	9·5	11·0	10	
23. „ „	9·5	10·0	7	2 Arten
30. „ „	9·5	7·5	9	2 „
7. Mai „	9·75	8·75	9	2 „
14. „ „	10·25	16·0	8	3 „ 1 B. fluorescens liqu.
28. „ „	11·0	22·0	24	3 „ 1 „ „ „ 2 „ punctatus 14 M. candicans
11. Juni „	11·0	22·0	19	3 „ 8 Schimmelpilze
25. „ „	11·0	16·0	12	3 „
8. Juli „	11·75	21·5	5	1 „ M. candicans
23. „ „	11·5	12·0	8	1 „ „
6. Aug. „	11·75	15·5	10	2 „ 3 B. punctatus
20. „ „	12·0	21·0	11	3 „

Das Wasser der einzelnen Quellen zeigt einen minimalen Keimgehalt; in einzelnen Untersuchungen war es sogar keimfrei. Dem entsprechend ist das gemischte Wasser ebenfalls sehr arm an Keimen. Auch die Zahl der verschiedenen Bakterienarten ist sehr gering: es kamen höchstens drei Arten auf einer Platte zur Beobachtung. Am häufigsten fand ich M. candicans und B. fluorescens liq.

Danach muss dieses Wasser in bakteriologischer Hinsicht als sehr gut bezeichnet werden, trotz der nicht sehr günstigen Lage der Quellen (unterhalb einer stark bebauten Halde).

Quellgebiet *B* liegt inmitten des niedrig gelegenen Theiles der grossen Stadt und begreift eine ca. 12 ^{m} über dem Nullpunkt des Rheines am Fusse einer mit Häusern überbauten Stadtterrasse gelegene Quelle. Diese Terrasse erhebt sich am linken Ufer des Birsigs und erreicht eine Höhe von 32 ^{m} über dem Nullpunkt des Rheines. Die Quelle selbst befindet sich in einem gemauerten Gewölbe; das Wasser quillt hier aus dem Gerölle hervor, wird in einer kurzen gemauerten Rinne gesammelt und fliesst aus den zwei eisernen Röhren des öffentlichen Brunnens (*B*) ab. Wenige Meter über der Quelle strömt ein unterirdischer theilweise auscementirter Bach vorbei, der Schmutzstoffe der anliegenden Häuser aufnimmt. Ueber das Gewölbe der Brunnenstube führt eine fahrbare Strasse.

Wasser des öffentlichen Brunnens (*B*).

Datum der Fassung	Zahl der Colonieen pro 1 ^{ccm} Wasser	Bemerkung
14. Febr. 1891	391	6 Arten. 8 B. fluor. liq. B. coli com.?[1]
23. März „	60	
4. April „	39	4 „ 6 Schimmelpilze
25. „ „	6	
2. Mai „	522	8 „ ca. 100 B. arborescens
16. „ „	55	2 „
16. Juli „	85	3 „ 38 Schimmelpilze
8. Aug. „	30	3 „

[1] Diese Art, ursprünglich für B. aquatilis sulcatus III gehalten, hat doch so ausgesprochene Aehnlichkeit im Aussehen der Gelatineculturen auf der Platte, im Wachsthum auf Agar und Kartoffel, ferner in ihrem morphologischen Verhalten mit B. coli commune, dass ich mich veranlasst fühlte, diese Art, sobald ich dieselbe getroffen habe, in der Folge als ein B. coli com.? zu bezeichnen.

Datum der Fassung	Wasser-temperatur in Grad C.	Luft-temperatur in Grad C.	Zahl der Colonieen pro 1 ccm Wasser	Bemerkung
16. April 1892	10·0	11·0	20	2 Arten
23. „ „	10·0	11·0	8	2 „
30. „ „	9·5	7·5	5	2 „
7. Mai „	10·0	8·75	23	4 „ B. arborescens, punctatus, M. candicans
14. „ „	10·5	16·0	38	4 „ einige Schimmelpilze
21. „ „	10·5	18·0	13	2 „ 3 B. vermicularis
28. „ „	10·5	22·75	8	2 „ 1 B. fluorescens liq.
4. Juni „	10·75	22·5	12	2 „
11. „ „	10·75	22·0	13	2 „ 3 B. fluorescens liq.
18. „ „	10·75	19·0	15	4 „ einige Schimmelpilze
25. „ „	10·75	20·0	11	2 „
2. Juli „	10·75	23·0	6	2 „
8. „ „	10·75	24·0	14	3 „ 5 B. fluor. liq., 3 B. punctat., 1 B. arbor.
16. „ „	10·75	15·0	7	1 „
23. „ „	10·75	13·5	3	1 „
30. „ „	11·0	25·0	9	3 „
6. Aug. „	10·75	23·0	4	1 „
13. „ „	10·75	20·5	12	3 „ 6 B. mycoides, 4 M. versicolor.
20. „ „	10·75	24·0	6	1 „
27. „ „	10·0	17·0	3	2 „

Dieses Wasser zeigt im Allgemeinen einen geringen Keimgehalt; die vereinzelten hohen Zahlen aus dem Jahre 1891 sind vielleicht auf eine zufällige Verunreinigung zurückzuführen, z. B. bei der Entnahme der Proben. Desgleichen ist die Zahl der vorgefundenen Arten eine ziemlich beschränkte, es sind mir am häufigsten aufgefallen: B. fluor. liq., B. punctatus, arborescens M. candicans. Seltener B. vermicularis, M. versicolor und Schimmelpilze; einmal B. mycoides und eine an B. coli commune erinnernde Art. Das häufige Vorkommen von Schimmelpilzen lässt sich etwa so erklären, dass Pilzkeime von der Decke des Gewölbes durch zufällige Erschütterungen herabfallen und in das Wasser der offenen Rinne gelangen. Es steht dieses günstige Ergebniss der Untersuchungen in auffallendem Widerspruche mit der ungünstigen Lage der Quelle inmitten eines dicht bebauten Stadtviertels, sowie auch besonders mit dem Resultate der chemischen Untersuchungen vom Jahre 1865 und 1893 (vergl. S. 136).

Quellgebiet (*C*) ist 200 m von dem Quellgebiet (*B*) entfernt und zeigt bei annähernd gleicher Höhe ähnliche locale Verhältnisse. Das Wasser wird von der Ursprungsstelle (unter Häusern) mittels einer ca. 30 m langen eisernen Röhre zum öffentlichen Brunnen (*C*) geleitet. Die Quelle entspringt oberhalb des bei Quelle (*B*) erwähnten Baches; die Leitungsröhre, in geringer Bodentiefe gelegen, überschreitet denselben.

Wasser des öffentlichen Brunnens (*C*).

Datum der Entnahme	Wasser-temperatur in Grad C.	Luft-temperatur in Grad C.	Zahl der Colonieen pro 1 ccm Wasser	Bemerkung
7. März 1891	—	—	28	
23. „ „	—	—	10	
16. Juli „	—	—	48	4 Arten
16. April 1892	8·75	11·0	17	4 „ B. subflavus, M. flav.
13. „ „	9·5	11·0	46	4 „ tardigradus, B. arbor.
30. „ „	8·75	7·5	19	4 „ M. candicans
7. Mai „	9·0	8·75	10	3 „
14. „ „	11·25	16·0	12	4 „ 1 B. fluor. albus, B. punctatus
21. „ „	11·25	18·0	19	4 „
28. „ „	12·75	22·75	38	6 „ B. arborescens, B. punctatus
4. Juni „	13·0	22·75	12	
11. „ „	12·5	22·0	27	2 „ 20 B. fluorescens liq.
18. „ „	12·5	19·0	26	3 „
25. „ „	12·75	20·0	11	2 „
2. Juli „	13·25	23·0	112	4 „ 15 B. fluorescens liq. 6 B. punctatus
8. „ „	13·25	24·0	25	3 „
16. „ „	12·5	15·0	20	3 „ 7 B. fluoresc. liq., 5 B. arborescens
23. „ „	12·5	15·5	17	2 „
30. „ „	14·0	25·0	28	3 „
6. Aug. „	13·25	23·0	11	2 „
13. „ „	13·0	20·5	21	3 „ 5 B. mycoides.
20. „ „	13·75	24·0	9	3 „

Bei dieser Quelle sind die gefundenen Zahlen etwas höher, als bei der vorigen, immerhin halten sie sich mit Ausnahme der etwas hohen Zahl von 112 Keime (2./VIII. 1892) in bescheidenen Grenzen. Es waren bei jeder einzelnen Untersuchung höchstens 6 Arten vertreten, gewöhnlich nur 2 bis 3. Am häufigsten kamen vor: B. arborescens, B. fluor.

liq., B. punctatus, M. candicans, seltener B. subflavus, M. flavus tardigradus, einmal B. mycoides, keine Schimmelpilze. Es darf auch dieses Wasser mit Rücksicht auf den mässigen Keimgehalt und die geringe Zahl der vertretenden Arten noch als gut bezeichnet werden, trotz der schlechten äusseren Bedingungen und entgegen dem Ergebnisse der chemischen Analyse vom Jahre 1865 und 1893 (vergl. S. 136). Auffallend sind bei diesem Wasser die Temperaturschwankungen (5·5° C); es hängen diese wohl von der oberflächlichen Lage der Leitungsröhre ab.

Die vier zu den obigen Untersuchungen des Grundwassers in Gross-Basel eingezogenen Sodbrunnen, bei welchen das Wasser durch Pumpen aus einer beträchtlichen Tiefe von ungefähr 10 bis 15 m gehoben wird, ergaben bei einer einmaligen Untersuchung im Monat August 1892 sehr geringe Keimzahlen (Maximum 26 Keime mit 4 Arten und Minimum 4 Keime mit 1 Art).

Grundwasserproben aus Klein-Basel.

Das Grundwasser liegt in der kleinen Stadt etwa 3 bis 9 m unter der Oberfläche; es tritt nirgends frei zu Tage, sondern muss durch Pumpen an die Oberfläche heraufgeschafft werden.

Sodbrunnen (*a*).

Dieser Sodbrunnen ist 30 m vom rechten Rheinufer entfernt. Die Mündung, mit einer eisernen Quadratplatte gedeckt, befindet sich neben dem Trottoir einer vielbegangenen Strasse. Das Wasser wird von etwa 3 m Tiefe mittels einer Handpumpe mit eisernem Pumpkörper gehoben und von den Bewohnern der Nachbarschaft stark benutzt.

Wasser des Sodbrunnens (*a*).

Datum der Entnahme	Wasser-temperatur in Grad C.	Lufttemp. in Grad C.	Zahl der Colonieen pro 1 ccm Wasser	Zahl der Arten	Bemerkung
14. Mai 1892	8·5	16·0	546	20	28 B. arborescens, 2 B. subflavus, [illegible] B. fluores. liq., 2 B. vermicularis, 2 B. fluores. albus, 2 B. coli com.? 1 B. radicosus, 10 B. punctatus, 5 B. subtilis, 1 B. mirabilis, M. candicans.
21. „	8·5	17·5	59	6	B. vermicularis, punctatus, 2 B. coli com.? arborescens.
28 „	9·75	22·0	236	10	B. fluorescens albus, B. punctatus, B. fluorescens liq.

(Fortsetzung.)

Datum der Entnahme	Wasser-temperatur in Grad C.	Lufttemp. in Grad C.	Zahl der Colonieen pro 1 ccm Wasser	Zahl der Arten	Bemerkung
11. Juni 1892	10·0	20·0	260	10	B. fluoresc. liq., 7 B. coli com.? B. arborescens, B. punctatus.
18. „ „	10·0	16·0	206	8	4 B. fluoresc. liq., 2 B. coli com.?
25. Juni „ NB. Ganze Woche vorher starke Regengüsse. Hochstand des Rheines.	11·0	16·0	8000	15	25 B. fluorescens liq., 3 B. devorans, B. punctatus, B. arborescens. Die Platte riecht stark nach Trimethylamin.
2. Juli 1892	11·0	21·0	88	4	2 B. arborescens. Uebrige nicht verflüssigende, keine Häutchen bildende
8. „ „	11·0	21·5	108	6	Keine Häutchen bildende!

In diesen wenigen Angaben fällt die ausserordentliche Schwankung in dem Keimgehalte auf. Mit der Veränderlichkeit der Bakterienzahl stimmen die bedeutenden Unterschiede in der Zahl der vertretenen Arten überein. Die Tage mit höchsten Bakterienwerthen weisen zugleich auch die meisten Bakterienarten auf. Bei zwei Untersuchungen am 14./V. und 25./VI. wurden von blossem Auge auf den Platten 20 Arten erkannt, darunter B. B. arborescens, punctatus, fluor. liq., fluoresc. albus und tenuis, subflavus, mirabilis, subtilis, vermicularis, devorans und typhusähnlich wachsende Colonieen; M. M. flavus tardigradus, cremoides, flavus liq., candicans. Nach diesen Erhebungen muss eine zeitweise Verunreinigung dieses Brunnenwassers angenommen werden. Hervorzuheben ist, dass die höchste Keimzahl (8000) am 25./VI. mit langdauerndem Regenwetter und hohem Rheinstande zusammenfällt. Es wäre also möglich, dass das Rheinwasser auf den Bakteriengehalt dieses Sodbrunnens einen gewissen Einfluss hätte[1] (vergl. II. Grundwasser u. s. w. S. 134).

[1] Eine einmalige Untersuchung des Rheinwassers an drei verschiedenen Stellen des rechten Rheinufers (Klein-Baseler Seite) geschöpft am 18. Juni ergiebt Folgendes: Wasser trüb, gelblich mit starkem Bodensatz.

Datum der Entnahme	Wasser-temper.	Zahl der Keime	Zahl der Arten	Bemerkung
Oberhalb der Stadt	15	2826	10	24 B. fluor. liq., punctatus, vermicul. 15 B. arborescens, fluor. albus, longus und tenuis, subflavus.
Mitte der Stadt und des Stromes	15	4016	10	desgl.
Unterhalb der Stadt	15	13500	15—20	Meistens B. fluor. liq., B. arbor. und ca. 20 Häutchen bild. B. coli com.?

Sodbrunnen (*b*), ein Privatbrunnen in einem Hofe in unmittelbarer Nähe eines Pferdestalles mit Scheune ungefähr 400 m weit vom rechten Rheinufer entfernt. Das Wasser dieses Sodbrunnens wird in einer Röhre von Holz mittels einer Handpumpe aus einer Tiefe von ca. 4 m heraufbefördert; die Mündung des Schachtes ist mit undicht gefügten Brettern überdeckt.

Wasser des Sodbrunnens (*b*).

Datum der Entnahme	Wasser-temperatur in Grad C.	Lufttemp. in Grad C.	Zahl der Colonieen	Zahl der Arten	Bemerkung
14. Mai 92	10	16	405	12	B. fluor. liq., subflavus, punctatus, arborescens, subtilis in Zahl von ca. 160; ferner 1 B. proteus vulgaris, fluorescens longus und tenuis, mesentericus vulgatus, M. candicans und flav. tardigradus.
28. „ „	10	22	378	8	desgl.
4. Juni „	9·25	18	68	5	desgl.

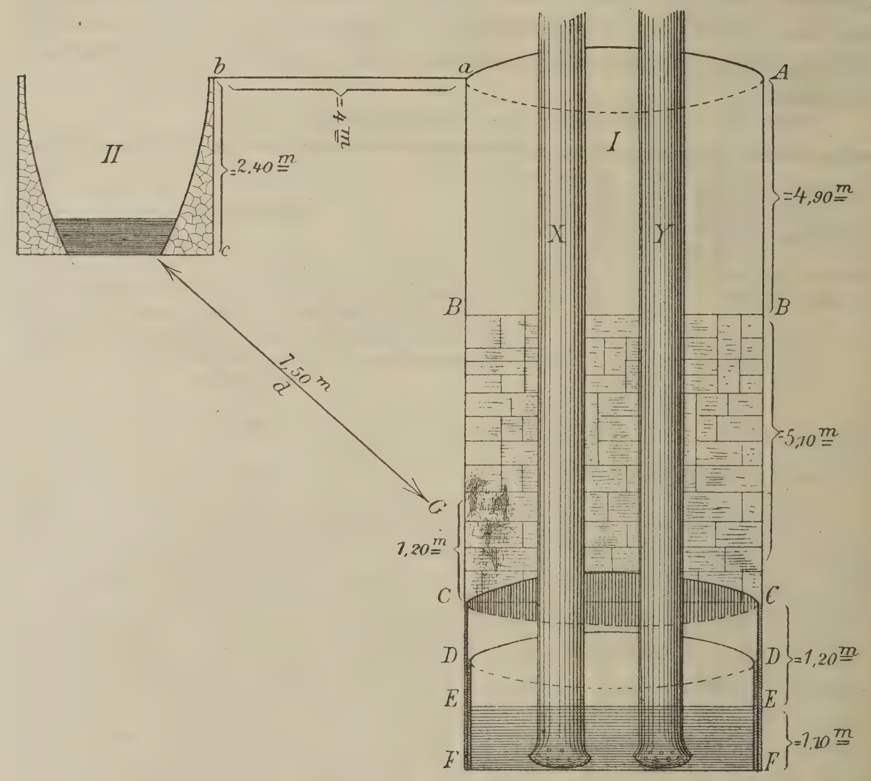
In diesem Wasser habe ich 12 verschiedene Bakterienarten constatiren können, darunter vorwiegend in grösserer Zahl: B. B. fluoresc. liq., subflavus, arborescens, punctatus; eine Colonie von B. proteus vulgaris. — Zwei weitere Privatbrunnen in derselben Distanz vom Rheine angelegt, von ähnlicher Construction, frei im Hofe liegend, ergaben bei einer einmaligen Untersuchung: der eine 143 Keime (Wassertemperatur 9·75° C.) mit 10 Arten, ungefähr dieselben wie bei Brunnen (*b*), der andere 132 Keime (Wassertemperatur 11° C.) mit 6 Arten (30 B. arborescens, 2 B. fluor. liq., 3 B. fluor. longus, 5 B. subflavus, 16 M. candicans).

Ein dritter Brunnen, etwa 1000 m vom rechten Rheinufer entfernt, wies 160 Keime (Wassertemperatur 10° C.) auf und 7 Arten (5 B. fluor. liq., 10 B. punctatus, 48 B. arborescens, 6 B. subflavus, B. subtilis, M. candicans, M. flavus liq.).

Sodbrunnen (*c*) (siehe die Fig. S. 146).

Es ist dieser der nämliche Brunnen, welchen ich bei Anlass der Kasernenepidemie (vergl. S. 131) bereits erwähnt habe und welcher damals bei Berücksichtigung der localen Verhältnisse am wenigsten Zutrauen erweckte. Der Sod liegt fast in der Mitte der kleinen Stadt, ca. 600 m vom Rheine entfernt, am Ufer eines Canales, welcher die Schmutzwässer mehrerer Fabriken (unter Anderem auch der auf S. 133 erwähnten), Waschanstalten und anliegenden Häuser aufnimmt.

Der Sod stellt einen 12·30 m tiefen Schacht dar, welcher in seinem unteren Theile aus grossen Quadersteinen gemauert ist. Das Wasser ist



Sodbrunnen C.

I Längs- und Querdurchschnitt des Sodbrunnen (*c*).
II Querdurchschnitt des bei dem Sodbrunnen vorbeifliessenden Baches.
A—a—b Bodenoberfläche.
A—B Abstand von der Bodenoberfläche bis Anfang des gemauerten Theiles des Sodschachtes = 4·90 m.
B—C Höhe des gemauerten Theiles des Sodschachtes = 5·10 m.
CC Oberer Eisencylinder. *DD* Unterer Eisencylinder.
EE Grundwasserspiegel im Sode. *FF* Die Lettschichtoberfläche.
GC Abstand vom oberen Eisencylinder bis die Sickerstellen im Schachtmauer = 1·20 m.
x y Die beiden Pumpröhren.
a—b Entfernung der Schachteinmündung vom Ufer des Baches = 4 m.
b—c Tiefe des Bachbettes = 2·40 m.
d Diagonale Entfernung des Canalbettes von den Sickerstellen am Schachtmauer = 7·50 m.

am Grunde in zwei theilweise übereinander geschobenen eisernen (zusammen 2·30 m hohen) Cylindern gefasst. Zwischen dem oberen Cylinder, der zahlreiche künstliche Löcher aufweist, und der Schachtwand befindet sich eine Kiesfüllung; 1·20 m über dem Rande des oberen Cylinders ist die Mauerung derjenigen Wand, welche gegen den Bach hinschaut, schadhaft und es finden sich in den Steinen grössere und kleinere Lücken; aus diesen Lücken sickert reichlich (über ein Hectoliter pro Tag) Wasser heraus, welches in der Kiesfüllung versiegt; indem es durch die Oeffnungen im oberen Cylinder durchtritt, kann sich ein Theil dem Sodwasser direct beimischen. Die Sickerstelle befindet sich in einem diagonalen Abstand von ca. $7^1/_2$ m von dem Bette des vorbeiströmenden Baches. Das Grundwasser zeigt bedeutende Schwankungen in der Höhe; es wird mittels Pumpwerkes in eisernen Röhren bis zu einem kleinen Reservoir 7·60 m über den Boden gehoben und von hier aus in das Leitungsnetz der kleinen Stadt vertheilt. Durch eine automatische Vorrichtung kann bei zu geringer Wasserleistung des Pumpwerkes städtisches Leitungswasser compensatorisch eintreten. Dieser Sodbrunnen versorgte bis 1891 einen grösseren Theil der kleinen Stadt mit Wasser.[1]

Wasser des Sodbrunnens (*c*).

Tag der Entnahme	Wasser-temperatur in Grad C.	Lufttemp. in Grad C.	Zahl der Colonieen pro 1 ccm Wasser	Zahl der verflüssig. Colonieen	Bemerkung
4. Nov. 90.	—	—	186	20	—
29. Dec. „	—	—	480	36	Viele blattartige, zarte Häutchen.
13. Jan. 91.			2380	148	15 Arten, 40 fluor. liq., 1 Prot. vulg.
24. „ „			5400	252	15 „
31. „ „			636	32	12 „
3. Febr. „			303	72	7 Arten, B. fluor. longus u. albus.
7. „ „			408	58	—
14. „ „			276	40	—
28. „ „			415	15	—
7. März „			266	18	—
14. „ „			580	11	—
21. „ „			343	31	— B. violacens,
28. „ „			45	2	— 2 B. arborescens.
4. April „			981	20	13 B. arborescens.
11. „ „			1290	25	—
18. „ „			1109	30	—
25. „ „			186	4	3 B. arborescens, 1 B. mesentericus vulgatus.

[1] Anfang des Jahres 1891 war das Wasser des Sodbrunnens statt in Reservoir durch eine Rinne in nebenliegenden Canal ergossen; dies gestattete weitere Führung der bakteriologischen Untersuchung dieses Wassers.

(Fortsetzung.)

Tag der Entnahme	Wasser-temperatur in Grad C.	Lufttemp. in Grad C.	Zahl der Colonieen pro 1 ccm Wasser	Zahl der verflüssig. Colonieen	Bemerkung
9. Mai 91.			931	44	1 B. fluor. albus.
16. „ „			1620	46	3 B. fluor. albus.
20. Juni „			451	12	
27. „ „			641	29	8 Arten
7. Juli „			789	42	—
11. „ „			547	10	—
22. Aug. „	12·0		366	6	10 Arten
29. „ „	12·0		393		1 blattart. Col. B. coli com.?
31. Oct. „			200	8	10 Arten
7. Nov. „	11·5	5·5	117	8	6 „
21. „ „	11·5	4·75	112		
28. „ „	11·5	1·5	329	16	12 „
5. Dec. „	11·5	4·0	77	8	7 „
12. „ „	11·0	4·5	519	9	10 „
19. „ „	10·5		199	5	7 „
26. „ „	10·0	0·0	49	3	

Tag der Entnahme	Wasser-temperatur in Grad C.	Lufttemp. in Grad C.	Zahl der Colonieen pro 1 ccm Wasser	Zahl der Arten	Bemerkung
2. Jan. 92.	11·0	8·0	560	12	— 30 verflüssigende Colonieen.
9. „ „	11·0	0·0	110	8	—
16. „ „	11·0	−9·5	34	4	— 7 blattartige B. coli com.?
23. „ „	11·0	1·5	41	3	— 5 „ „
30. „ „	11·0	6·0	37	5	—
6. Febr. „	11·0	4·0	62	4	—
13. „ „	11·0	2·5	82	5	—
20. „ „	10·5	0·5	14	2	—
27. „ „	10·75	2·0	54	6	—
5. März „	10·5	−5·5	25	3	—
16. April „	10·0	11·0	620	12	3 blattartige B. coli com.? 2 B. radicosus. Vorwiegend in grosser Zahl B. fluoresc. liq., arborescens, punctatus, vermicularis, 2 mirabilis.
23. „ „	10·0	11·0	243	9	
7. Mai „	9·0	8·75	∞	—	Nach 48 Stunden energische Verflüssigung, meist B. fluorescens liq. (Pumpwerk war ganze Woche vorher abgestellt.) Stagnation?

Bei einem Blick auf die Tabelle fällt sofort die Unbeständigkeit in der Zahl der Keime auf; es finden sich Werthe von weniger als 100 bis zu mehreren Hundert innerhalb 1 bis 2 Wochen nicht selten; dem Minimum von 14 Keimen am 20. II. 92 steht ein Maximum von 5400 Keimen

am 24./I. 91 gegenüber. Mit dem Wechsel der Keimzahl geht derjenige der Arten parallel. Man kann sich diese starken Schwankungen kaum anders vorstellen, als durch eine zeitweise Verunreinigung des Sodwassers. Es liegt kein Grund vor, das Wasser von Klein-Basel, an und für sich vielleicht gutes Grundwasser, für dieses ungünstige Ergebniss verantwortlich zu machen, um so weniger, als Untersuchungen an anderer Stelle vorgenommen sehr günstige Resultate ergaben (vergl. Brunnen (*d*) S. 151). Viel sicherer ist die Annahme, dass locale Einflüsse daran die Schuld tragen. Da ist vor Allem der Wasserzufluss von der defecten Schachtmauer her verdächtig. Dieser Zufluss kommt von einer Stelle, welche mehr als 2 m über dem Grundwasserspiegel an derjenigen Wand des Schachtes sich befindet, die dem Canal zugekehrt ist. In der That ergiebt die Untersuchung dieses regelwidrigen Nebenwassers, dass dasselbe dem Grundwasser eine ansehnliche Menge von Bakterien zuführen kann. In nachfolgender Tabelle sind Ergebnisse einiger Untersuchungen des Sickerwassers, des Canalwassers und des Schachtwassers des Brunnens (*c*), an demselben Tage oder an verschiedenen Tagen gefasst, zusammengestellt.

Bezeichnung des Wassers	Tag der Entnahme	Zahl der Colonieen pro 1 ccm Wasser	Zahl der Arten	Bemerkung
Schachtwasser des Brunnens (*c*), 20 cm unter dem Wasserspiegel gefasst	29. Dec. 90.	400	8	—
Reservoirwasser desselben (aus der Tiefe gepumpt)	29. „ „	480	6	—
Sickerwasser v. d. Mauer des Brunnenschachtes	31. „ „	309	12	33 verflüssigende Colonieen 12 B. fluorescens liq.
Canalwasser bei Brunnen (*c*)	31. „ „	4080	ca. 15	194 B. fluorescens liq. 1 typhusähnliche Colonie
Sickerwasser	25. April 91.	765	12	B. B. fluor. liq., albus, longus, violaceus, punctatus, arborescens, subflavus, coli com.?
Schachtwasser von der Oberfläche gefasst	2. Mai „	2000	12	Meistens verflüssig. Arten
Sickerwasser	2. „ „	723	10	Zahlreiche verflüss. Colon.
desgl.	5. Febr. 92.	1870	10	ca. 20 B. fluor. liq. 32 B. coli com.?
desgl.	6. „ „	2596	12	25 B. fluor. liq., 15 B. coli c.? 10 B. arboresc., 12 B. subflav. 8 B. punctatus
Canalwasser	6. „ „	8680	ca. 20	Vorwieg. dieselben wie oben
Reservoirwasser (aus der Tiefe gepumpt)	6. „ „	62	4	—
Sickerwasser	30. April „	969	12	20 B. subflav., 35 B. arbor., 50 B. fluor. liq., 30 B. punct., 10 B. coli com.?

Ein derart bakterienhaltiger Zufluss in einem Sode kann ausreichen, an sich gutes Grundwasser zu verschlechtern. Woher kommt nun dieser Zufluss? Schon der blosse Augenschein der bestehenden Verhältnisse lässt irgend einen Zusammenhang mit dem vorbeifliessenden Canale vermuthen. In dieser Ansicht wird man bestärkt durch eine Vergleichung der Resultate, welche die bakteriologische Prüfung des Sickerwassers einerseits und die des Canalwassers andererseits gehabt hat. — Die Zahl der Keime im Sickerwasser steht allerdings hinter derjenigen des Baches bedeutend zurück, aber es ist zu bedenken, dass im Falle eines Zusammenhanges das Bachwasser eine mehr oder weniger gut filtrirende Schicht von mindestens 8 ^{m} Dicke passiren muss, nun kommt noch dazu, dass das Bett des Baches, da wo er bei dem Pumpwerk vorbeifliesst und ca. 20 ^{m} bachaufwärts cementirt ist, und dass die Ursprungsstelle der Wasserader möglicher Weise in einer noch grösseren Distanz sich befindet. Bei der Vergleichung der mit beiden Wässern gemachten Gelatineplatten fällt sofort eine gewisse Gleichartigkeit im Aussehen auf: da wie dort zahlreiche gleichartige Colonieen, von welchen besonders die farbstoffbildenden sich aufdrängen und deren Zahl ein gewisses proportionales Verhältniss zu der Gesammtzahl der Keime nicht verkennen lässt. Der directe Nachweis des Zusammenhanges ist mir allerdings nicht geglückt, insofern als der Versuch, durch eine leicht erkennbare, dem Bachwasser in Cultur beigemischte Bakterienart, eine Communication zwischen Bach und Sod nachzuweisen, negativ ausgefallen ist. Zur Ausführung dieses Versuches habe ich die Zeit benutzt, während welcher das Bachwasser für eine Woche behufs Reinigung des Bettes abgestellt worden war. Da wo die Cementschicht nach oben zu aufhört, ist das Bett auf eine kurze Strecke gepflastert. Oberhalb dieser gepflasterten Partie zeigt das Bachbett vielfache lochartige Vertiefungen; in diese Löcher versenkte ich ca. $1\,{}^1/_2$ Liter einer drei Tage alten Bouilloncultur des B. prodigiosus, welches Bakterium ich niemals vorher im Wasser des Sodes oder des Baches angetroffen hatte. Eine ungefähr gleich grosse Quantität goss ich in Lücken zwischen den Pflastersteinen unmittelbar oberhalb der Cementschicht. Ein Tag nach dieser Procedur wurde das Bachwasser wieder hergeleitet. Während einer Woche untersuchte ich nun täglich das Sickerwasser, — niemals begegnete ich einer Colonie des Prodigiosus in diesem Wasser. Vielleicht wurde die richtige Versiegungsstelle bei diesem Versuche nicht getroffen. Trotz Abstellung des Baches blieb das Nebenwasser des Sodes nicht aus; es schien mir zwar, als ob es weniger reichlich fliesse und als ob nach Wiederherstellung des Bachstromes die Quantität des Zuflusses merklich vermehrt sei; Messungen, die allerdings in etwas primitiver Weise angestellt waren, ergaben kein entscheidendes Resultat; freilich ist zu be-

merken, dass das Bett des Baches während der Abstellung nie ganz trocken gelegen hat.

Das Ergebniss der bakteriologischen Untersuchung dieses Brunnens war der Art, dass eine Einstellung des Pumpwerkes schon im Jahre 1891 verfügt wurde, denn es erschien nicht unmöglich, dass bei Gelegenheit der Typhusepidemie in jener etwa 1^{km} bachaufwärts gelegenen Fabrikanstalt, die ich Eingangs erwähnt habe (vergl. S. 132), Typhuskeime aus dem Bache in den Sod und von hier in die Stadt gelangen konnten (vergl. S. 133 und 145).

Sodbrunnen (*d*).

Dieser Sodbrunnen liegt ausserhalb der kleinen Stadt auf Wiesengrund in nächster Nähe einer Parkanlage und etwa 100^{m} von einem reissenden Bergflusse, der Wiese, entfernt. Der Fluss passirt in seinem Laufe mehrere industrielle Ortschaften. Eine einmalige Untersuchung des Flusswassers in der Höhe des Sodes am 18. Juni 1892 bei hohem Wasserstande und einer Wassertemperatur von 14° C. ergab 3887 entwickelungsfähige Keime; an Arten ca. 100 B. punctatus, zahlreiche B. fluoresc. liq., 6 B. fluoresc. albus, arborescens und 19 Bacterium coli com.?, im Ganzen etwa 15 Arten.

Das Grundwasser des Sodes steht in einer Tiefe von 12^{m} 66^{cm} und wird mittels Pumpwerkes, welches nach den neuesten Anforderungen der Technik erbaut ist, gehoben und durch ein Röhrensystem der kleinen und grossen Stadt zugeführt. Der Brunnenschacht hat eine Tiefe von $10 \cdot 70^{\text{m}}$ und wird von einem Eisencylinder, der nach unten zu einer trichterförmigen cementirten Fassung verlängert, gefasst ist.

Wasser des Sodbrunnens (*d*).

Tag der Entnahme	Wasser-temperatur in Grad C.	Lufttemp. in Grad C.	Durchschn.-zahl der Col. pro 1^{ccm} aus je 3 Platten	Zahl der Arten	Bemerkung
2. Juli 1892	11·0	21·5	3	1	M candicans
6. „ „	10·5	17·0	18	3	1 B. fluorescens liq.
27. „ „	12·0	24·5	24	3	1 B. fluorescens albus, vermicularis, punctatus
30. „ „	12·0	25·5	10	2	
10. Aug. „	12·5	23·0	5	2	1 B. punctatus
20. „ „	12·0	18·0	3	1	4 M. candicans

Das Wasser weist also sehr niedere Zahlen an Keimen und Arten auf. Ein Einfluss der vorbeifliessenden „Wiese" mit ziemlich hohem Bakteriengehalte auf die Beschaffenheit des Wassers dieses Sodes scheint sich nicht geltend zu machen.

Bei der Beurtheilung des Grundwassers auf Klein-Baseler Seite muss hervorgehoben werden, dass wir es hier überall mit Sodbrunnen zu thun haben. Nach den Versuchen von C. Fränkel[1] lässt ein hoher Bakteriengehalt bei Sodbrunnen, deren Röhrenwerk vorher nicht keimfrei gemacht worden ist, noch nicht auf schlechte Beschaffenheit des Grundwassers schliessen, sondern es kann derselbe veranlasst sein durch Keime, welche sich an der Röhrenwand angesiedelt hatten. Da wo dieser Factor am ehesten vermieden erscheint (vergl. Brunnen (*d*) S. 151), hat sich das Wasser als bakterienarm erwiesen, es kommt hier speciell noch die günstige Lage in Anbetracht. Bei den übrigen Sodbrunnen, mit Ausnahme des Sodes (*c*), muss die Frage, ob die hohen Zahlen auf Rechnung der Pumpvorrichtung, oder einer Verunreinigung des Grundwassers in Folge ungünstiger örtlicher Verhältnisse (überbautes Terrain, schlechte Fassung u. s. w.) zu setzen sind, offen bleiben. Für den Sodbrunnen (*c*) ist die letztere Annahme die wahrscheinliche.

Unsere bakteriologische Untersuchung bestätigt die anderwärts mehrfach beobachtete Thatsache, dass Grundwasser einer grösseren Stadt bakterienarm sein kann, vorausgesetzt, dass es von directer Verunreinigung geschützt (Fassung, Deckung, Nachbarschaft) und die filtrirenden Schichten gut sind.[2]

B. Leitungswasser der Stadt.

Dieses Wasser war von mir längere Zeit in regelmässigen kurzen Intervallen, während der Jahre 1891 und 1892, untersucht. Jeweilen an demselben Tage um acht Uhr Morgens gelangten zur Untersuchung zwei Proben von zwei etwa 1000 ^{m} von sich entfernten Entnahmestellen, von denen die eine im Gas- und Wasserwerkgebäude durch dazu instruirten Wasserwerksbeamten gefasst, die andere durch mich selbst im pathologischen Institut, nachdem das Wasser 15 Min. lang aus dem Ausflussrohr der Leitung fliessen gelassen wurde. Bei der Entnahme waren jedes Mal (im Laufe des Jahres 1892) Lufttemperatur, Wassertemperatur und Stand des Wetters notirt. Mit der Fassung des Wassers, Aufbewahrung der Platten, Zählung u. s. w. war auf üblichem aufgestellten Schema, wie bei der Untersuchung des Grundwassers (s. S. 138) verfahren.

---

[1] C. Fränkel, Ueber Brunnendesinfection. *Diese Zeitschrift.* Bd. VI. S. 23.
[2] A. a. O.

Leitungswasser.

Tag der Entnahme	Wasserwerk: Stand des Wetters[1]	Wasserwerk: Lufttemp. in Grad C.	Wasserwerk: Wasser-temperatur in Grad C.	Wasserwerk: Zahl der Colonieen pro 1 ccm	Wasserwerk: Zahl der Arten	Wasserwerk: Bemerkung	Spital (Mitten der Stadt): Wasser-temperatur in Grad C.	Spital: Zahl d. Col. pro 1 ccm	Spital: Bemerkung	Spital: Monatliche Regen-menge in Millimeter	Spital: Monatliche Durchschn.-zahl der Colonieen
9. Mai 1891	—	—	—	—	—	—	—	730	—	—	—
16. „ „	—	—	—	—	—	—	—	457	—	101·5	593
27. Juni „	—	—	—	—	—	—	—	941	—	160·0	—
7. Juli „	—	—	—	—	—	—	—	547	—	—	—
11. „ „	—	—	—	204	—	—	—	177	—	117·6	260
25. „ „	—	—	—	112	—	—	—	—	—	—	—
1. Aug. „	—	—	—	79	—	—	—	—	—	—	—
12. „ „	—	—	—	39	—	—	—	—	—	—	—
19. „ „	—	—	—	213	—	—	—	—	—	—	—
29. „ „	—	—	—	132	—	—	—	—	—	66·5	116
6. Octbr. „	—	—	12·4	148	—	—	—	—	—	—	
10. „ „	—	—	12·3	224	—	—	—	—	—	—	—
13. „ „	—	—	12·0	324	—	—	—	—	—	—	—
17. „ „	—	—	12·0	102	—	—	—	—	—	—	—
20. „ „	—	—	12·0	734	—	—	—	—	—	—	—
24. „ „	—	—	11·7	1371	—	—	—	—	—	—	—
27. „ „	0	11·5	11·5	270	—	—	—	—	—	—	—
31. „ „	0	5·5	11·6	80	—	—	—	79	—	88·0	406
3. Nov. „	0	—	—	203	—	—	—	56	—	—	—
7. „ „	0	—	—	221	—	—	—	—	—	—	—

[1] Die Sonnentage sind mit „0“ bezeichnet.

Leitungswasser.

Tag der Entnahme	Stand des Wetters	Lufttemp. in C.	Wasser-temp. in C.	Zahl d. Col. pro 1 ccm	Zahl der Arten	Bemerkung	Wasser-temp. in C.	Zahl d. Col. pro 1 ccm	Zahl der Arten	Bemerkung	Monatliche Regenm. in mm	Monatliche Durchschn.-zahl d. Col. pro 1 ccm
	Wasserwerk						Spital					
10. Nov. 91.	— 0 —	—	9·2	64	—	12 verflüssigende Colonieen.	9·8	81	—	7 B. fluor. liq.	—	
17. „	Seit 16. b. 24. N. fortwährend regn. Wetter, benebelt	7	9·4	1219	—	27 verflüssigende Colonieen.	10·4	1104	10	15 verflüssigende Colonieen.	—	
21. „		4·75	9·3	281	—	—	10·5	203	6	4 „	—	
24. „		1·5	9·25	2235	—	—	11·0	**3024**	12	ca. 100 „	—	
28. „	— 0 —	—1·5	9·0	602	10	25 verflüssigende, 18 B. arborescens, 1 B. fluor. liq. B. punctatus, mycoides, fluor. albus.	10·5	621	12	ca. 50 „ 25 arborescens, 10 punctatus.	103·1	**772**
2. Dec.	— 0 —	0·0	8·75	194	6	21 verflüssigende, 2 prodigiosus, 9 arborescens, 10 punctatus.	11·0	152	8	—	—	
5. „	— 0 —	4·0	8·5	422	8	35 verflüssigende, 15 fluor. liq., 1 radicosus, 3 arborescens, 20 punctatus 11 fluor. tenuis und albus.	11·0	255	9	—	—	
9. „	— 0 —	1·0	8·4	301	8	23 verflüssigende, 13 fluor. liq.,	11·0	234	6	—	—	—

						3 subflavus, 1 subtilis, 1 fluor. tenuis.						
16. „	15. Dec. Sturm mit Regen, 16. Dec. auch Regen	8·0	8·5	verunglückt	—	ca. 120 verflüssigende, 50 fluor. liq., 5 mycoides, 2 prodigiosus, 6 arborescens.	10·5	1104	15	5 subflavus, 24 fluor. liq., 10 punctatus.	—	—
18. „	— 0 —	2·5	8·4	1300	14	ca. 100 verflüssigende, 15 punctatus, 3 devorans etc.	10·5	1095	10	5 devorans, 2 mesent. vulg , 6 fluor. liq., 5 arborescens.	—	—
23. „	— 0 —	—8·0	7·75	138	9	—	10·4	109	8	—	—	—
26. „	— 0 —	0·0	7·0	91	8	—	10·4	72	5	—	—	—
30. „	— 0 —	8·5	7·5	190	11	—	10·0	222	8	—	54·2	374
1892 2. Jan.	— 0 —	8·0	7·25	549	5	8 verflüssigende	9·0	502	9	12 verflüssigende.	—	—
6. „	— 0 —	—3·0	7·5	242	8	10 „	9·25	164	8	5 „	—	—
9. „	8. Jan. etw. Regen	0·0	7·3	204	8	15 „ 2 radicosus, 6 punctatus, 1 fluor. liq.	9·5	116	6	6 „	—	—
13. „	— 0 —	—5·0	7·0	231	7	21 verflüssigende.	8·5	62	4	2 „	—	—
16. „	— 0 —	—9·5	6·75	110	—	—	8·5	25	4	keine „	—	—
20. „	— 0 —	—2·5	6·5	93	6	5 verflüssigende.	8·25	45	4	„ „	—	—

Leitungswasser (Fortsetzung).

		Wasserwerk					Spital					
Tag der Entnahme	Stand des Wetters	Lufttemp. in C.	Wasser-temp. in C.	Zahl d. Col. pro 1 ccm	Zahl der Arten	Bemerkung	Wasser-temp. in C.	Zahl d. Col. pro 1 ccm	Zahl der Arten	Bemerkung	Monatliche Regenm. in mm	Monatliche Durchschn.-zahl d. Col. pro 1 ccm
23. Jan. 92.	Nachts Thauw., Morg. -4^0	1·5	6·4	87	8	16 verflüssigende, 8 fluor. liq., 1 violaceus, 3 arborescens, 4 subflavus, 2 fluor. albus etc.	8·25	68	4	2 verflüssigende.	—	—
27. „	Tag vorher und Nachts Regen	1·0	6·7	908	14	104 verflüssigende, 43 fluor. liq., 1 radicosus, 8 subtilis, 12 vermicularis, 3 B. coli com.? 5 subflavus etc.	8·6	369	10	57 „	—	—
30. „	24. bis 31. J. Regen mit Sonnentag. abwechs.	6·0	6·75	393	12	67 verflüssigende, 26 fluor. liq., 13 arborescens, 6 subtilis, 12 vermicularis etc.	8·5	248	10	ca. 50 „	46	246
3. Febr.	Unbeständ. Wetter	−1·0	6·6	248	8	20 verflüssigende.	8·5	211	8	7 „	—	—
6. „	Seit 4. Jan. Regenw.	4·0	6·75	408	12	32 verflüssigende, 15 fluor. liq., 5 punctatus, 8 arborescens,	8·5	229	7	25 „	—	—

11. „	— 0 —	2·5	6·8	944	15	60 verflüssigende, 34 fluor. liq., 8 B. coli com.? 12 punctatus, 26 arborescens.	8·75	890	12	45 verflüssigende.	—	—
13. „	— 0 —	2·5	7·0	182	8	32 verflüssigende, 12 fluor. liq., 4 B. coli com.? etc.	8·75	155	8	30 „	—	—
17. „	Regnerisch. Wetter	3·5	7·0	156	8	25 verflüssigende, 18 fluor. liq., 1 „ albus, 5 subflavus.	8·5	53	3	keine „	—	
20. „	— 0 —	0·5	6·7	152	7	14 verflüssigende, 6 fluor. liq., 4 punctatus, 3 vermicularis.	8·0	44	4	5 „	—	—
24. „	— 0 —	0·5	7·25	284	10	18 verflüssigende, 15 fluor. liq., 2 radicosus.	8·5	186	5	6 „ 10 fluor. albus, 1 mirabilis.	—	—
27. „	— 0 —	2·0	7·25	116	8	20 verflüssigende, 8 fluor. liq., 2 devorans etc.	8·5	69	4	keine verflüssigende.	37	460
2. März	Am 1. März Regen	1·0	7·5	118	8	16 verflüssigende, 2 fluor. liq. etc.	8·5	70	4	2 „	—	—
5. „	— 0 —	—5·5	7·4	112	6	10 verflüssigende, 3 fluor. liq., 1 B. coli com.?	8·5	107	6	3 „	33	160
19. Mai	Nachts etw. Regen	13·0	10·0	76	6	19 verflüssigende, 7 fluor. liq., 12 arborescens.	—	—	—	—	—	—

Leitungswasser (Fortsetzung).

Tag der Entnahme	Wasserwerk						Spital					
	Stand des Wetters	Lufttemp. in C.	Wasser-temp. in C.	Zahl d. Col. pro 1 ccm	Zahl der Arten	Bemerkung	Wasser-temp. in C.	Zahl d. Col. pro 1 ccm	Zahl der Arten	Bemerkung	Monatliche Regenm. in mm	Monatliche Durchschn.-zahl d. Col. pro 1 ccm
21. Mai 92.	— 0 —	12·5	—	78	8	16 verflüssigende, 8 fluor. liq., 4 arborescens, 1 B. coli com.?	—	—	—	—	—	—
25. „	— 0 —	19·0	—	72	5	11 verflüssigende, 2 radicosus, 2 fluor. liq., 5 punctatus, 2 arborescens.	—	—	—	—	—	—
28. „	— 0 —	19·0	—	89	7	ca. 60 verflüssigende, vorwiegend fluor. liq., arborescens und punctatus.	—	—	—	—	67	80

Leitungswasser-Wasserwerk.

Tag der Entnahme	Stand des Wetters	Lufttemp. in C.	Wasser-temp. in C.	Zahl der Colonieen pro 1 ccm	Zahl der Arten	Bemerkung	Monatliche Regenm. in mm	Monatliche Durchschn.-zahl d. Col. pro 1 ccm
1. Juni 92.	Tag vorher starkes Gewitter mit Regen	18·0	11·4	560	12	ca. 150 verflüssigende, meistens fluor. liq.	—	—

11. „	— 0 —	19·0	11·75	69	6	14 verflüssigende, 4 fluor. liq., 4 punctatus, 2 devorans, 2 fluor. longus.	—	—
18. „	Seit 12. bis 18. Juni starke Regengüsse	15·0	11·3	2975	20	ca. 120 verflüssigende, 40 fluor. liq., 8 arborescens, 1 radicosus, 4 subtilis, 5 fluor. tenuis.	—	—
22. „	Vorübergehende Gew. mit Regen	18·5	12·0	143	8	ca. 30 verflüssigende, 10 punctatus, 1 subtilis etc.	—	—
25. „	Sonniges Wetter mit kurzen Regen wechs.	16·0	11·5	178	9	ca. 35 verflüssigende, 4 fluor. liq., 20 punctatus.	—	—
29. „	— 0 —	22·5	11·75	292	6	40 verflüssigende, 19 fluor. liq., 1 dentridicus.	87	546
2. Juli	— 0 —	21·5	12·25	30	4	4 verflüssigende, 1 fluor. liq., 1 M. luteus, 2 arborescens.	—	—
6. „	4. Juli Sturm mit kurzem Regenguss	18·5	13·0	72	6	11 verflüssigende, 1 fluor. liq., 2 arborescens, 2 radicosus, 4 punctatus.	—	—
8. „	— 0 —	21·5	12·75	70	5	12 verflüssigende, 6 punctatus, 5 arborescens, 1 radicosus.	—	—
13. „	12. Juli 3stündig. Regenguss	17·0	13·0	43	3	5 verflüssigende, 5 punctatus, 1 fluor. albus.	—	—
16. „	14. Juli Regenguss	13·5	13·0	91	6	9 verflüssigende, 4 fluor. liq., 2 arborescens, 5 punctatus, 1 vermicularis.	—	—

Leitungswasser-Wasserwerk (Fortsetzung).

Tag der Entnahme	Stand des Wetters	Lufttemp. in C.	Wassertemp. in C.	Zahl der Colonieen pro 1 ccm	Zahl der Arten	Bemerkung	Monatliche Regenm. in mm	Monatliche Durchschn.-zahl d. Col. pro 1 ccm
20. Juli 92.	GanzeWoche regnerisches Wetter	13·0	12·75	774	10	ca. 60 verflüssigende, 7 fluor. liq., 30 punctatus, 10 arborescens.	—	—
23. „		12·0	12·0	655	12	ca. 50 verflüssigende.	—	—
27. „	— 0 —	17·5	12·4	108	8	15 verflüssigende, 2 radicosus, 1 vermicularis, 4 fluor. liq., 5 arborescens.	—	—
30. „	— 0 —	20·0	12·5	61	3	5 verflüssigende.	117	212
3. August	1. Aug. Gewitter mit Regen	14·5	12·75	657	8	ca. 60 verflüssigende, 12 fluor. liq., 25 punctatus, 8 arborescens, 2 radicosus, 3 subflavus.	—	—
6. „	— 0 —	15·5	12·75	697	8	ca. 60 verflüssigende, 26 punctatus, 18 arborescens, 7 radicosus.	—	—
10. „	— 0 —	18·0	12·6	155	6	20 verflüssigende, 9 fluor. liq., 8 punctatus, 5 arborescens.	—	—
13. „	— 0 —	18·5	13·75	120	7	15 verflüssigende, 11 fluor. liq., 7 punctatus, 3 mycoides.	—	—
17. „	— 0 —	20·0	13·5	87	5	5 verflüssigende, 5 fluor. liq.	—	—
20. „	— 0 —	21·0	14·6	91	6	25 verflüssigende, 8 fluor. liq., 15 punctatus.	—	—
24. „	— 0 —	21·0	13·5	83	8	20 verflüssigende, 11 punctatus, 5 fluor. liq.	—	—
27. „	25. Aug. Gewitter u. taglanger Regen	17·0	14·0	172	12	ca. 50 verflüssigende, 9 punctatus, 2 prodigiosus, 1 fluor. liq., 8 arborescens, 3 B. coli com.?	49	258

Bei dem Vergleiche der Resultate dieser obigen Untersuchungen fällt sofort der Umstand in's Auge, dass alle Keimzahlen viel zu hohe Werthe für ein hergeleitetes Quellwasser geben. Die kleinsten Werthe schwanken zwischen 25 und 100 Keimen; die höchsten zwischen 1095 und 3024 Keimen. Es lässt sich bei diesem Wasser, wie bei jenem des Sodbrunnens (*c*) (s. S. 148) dasselbe Verhalten erkennen, dass in kurzen Intervallen nach entsprechend kleinem Keimgehalt, plötzlich sehr hoher Gehalt folgt, wie z. B.:

Im	Jahre	1891	am	10./XI.	64	Keime
„	„	„	„	17./XI.	1219	„
„	„	„	„	24./XI.	2235	„
„	„	„	„	12./XII.	238	„
„	„	„	„	16./XII.	1104	„
„	„	„	„	18./XII.	1095	„
„	„	1892	„	8./VI.	62	„
„	„	„	„	11./VI.	69	„
„	„	„	„	18./VI.	2975	„

Aus diesen paar Beispielen sehen wir, dass im Verlaufe von einer bis zwei Wochen plötzliche Anschwellungen in Keimzahl von unter 100 bis 300 bis auf über 1000 bis 2000 Keime erfolgten. Mit der Unbeständigkeit und plötzlichem Auftauchen hoher Keimwerthe stimmt überein die Vermehrung der Artenzahl und hauptsächlich ist in's Auge fallend das Auftreten von sehr vielen verflüssigenden Colonieen, darunter vorwiegend Colonieen von B. fluorescens liquefaciens, punctatus und arborescens. Als Ursache dieser oft sich wiederholenden plötzlichen Steigerung in der Keimzahl und des gleichzeitigen Auftauchens einer grösseren Zahl von verschiedenen Arten, kann nur eine plötzlich zu Stande kommende Verunreinigung des Quellwassers selbst angenommen werden. In der That, wenn wir die geologische Beschaffenheit der Gebirge, wo die Quellen entspringen (s. S. 137) und dazu den Umstand in Betracht ziehen, dass gerade den Tagen, wo wir solche hohe Keimwerthe im Leitungswasser haben (s. S. 154), immer langdauernde oder kurze heftige Regengüsse vorausgingen, so erklärt sich leicht daraus, dass mit dem versickernden Regenwasser durch die Spalten und Risse des, obgleich unbebauten, doch minder oder mehr mit Mikroorganismen auf seiner Oberfläche behafteten Bodens, eine gewisse Menge der entwickelungsfähigen Keime aus der nächsten Umgebung der Quellen dem Grundwasser beigemischt wird.

Aehnliche Beobachtungen hat Dr. Tils[1] bei seiner bakteriologischen

[1] Dr. Tils, Bakteriologische Untersuchungen der Freiburger Leitungswässer. *Diese Zeitschrift*. 1890. Bd. IX. S. 297.

Untersuchung des Freiburger Leitungswassers gemacht. Auch berichtet dasselbe Dr. Libertz;[1] er fand bei Untersuchung des Vogelsberger Quellleitungswassers im Monat Mai alle Wasserproben keimfrei, dagegen im Monat August, nachdem es stark geregnet hatte, 45—60 Keime pro 1 ^{ccm}. Prof. Cramer, Schottelius und Maschek[2] erwähnen ebenfalls die Verunreinigung des Quellleitungswassers durch Einschwemmung der Mikroorganismen mit Tagwasser aus der nächsten Umgebung der Quelle. — Die sehr grossen Temperaturschwankungen des Leitungswassers zwischen Winter- und Sommertemperaturen rühren wahrscheinlich von oberflächlicher Lage der Leitung und physikalischen Eigenschaften der Bodenschichten her, welche die Leitung passiren muss; die Differenz zwischen der höchsten Wassertemperatur 14·6° C. am 20./VIII. 92 und der niedrigsten Temperatur 6·4° C. am 23./I. 92 beträgt = 8·2° C.

Was die Arten anbelangt, so konnte ich im Ganzen etwa 30 Arten aus diesem Wasser isoliren; am häufigsten kamen vor: B. fluorescens liquefaciens, B. punctatus, B. arborescens, subflavus, subtilis, M. candicaus, luteus, flavus tardigradus, B. mycoides, fluorescens longus, albus und tenuis (vel putidus) und B. coli commune? Seltener: M. cremoides, versicolor, candidus, B. violaceus, radicosus, devorans, vermicularis, mesentericus vulgatus. Nur einige Male gefunden: M. carneus, B. fluorescens aureus, mirabilis, prodigiosus, pyocyaneus. Nur einmal: B. dentridicus, multipediculus und B. carneus (fleischfarbiger Tils).

Aus allen diesen Erhebungen geht hervor, dass der Boden der Gegend, wo dieses Quellwasser entspringt, in Anbetracht seiner geologischen Beschaffenheit und ungünstig ausgefallener Resultate der bakteriologischen Untersuchung, nicht genügende filtrirende Kraft besitzt und nicht vollständigen Schutz vor Verunreinigung des Grundwassers mit Mikroorganismen aus den oberflächlichen Erdschichten bietet. — Dieses zur Stadt hergeleitete Grundwasser kann in Erwägung der stattfindenden plötzlichen Verunreinigungen und des damit verbundenen Auftauchens einer Keim- und Artenzahl, die die Grenze für ein gutes Wasser in bakteriologischem Sinne weit überschreitet, nicht als ein gutes Trinkwasser bezeichnet werden und jedenfalls erscheint seine Verwendung als solches in unfiltrirtem Zustande bedenklich.

Aus sämmtlichem von mir bakteriologisch untersuchten Trinkwasser der Stadt Basel habe ich im Ganzen 35 Bakterienarten isolirt und sicher

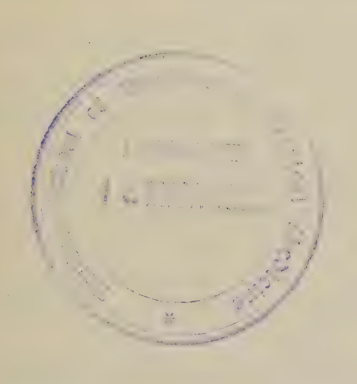
[1] *Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt.* Hft. 2.

[2] Tiemann u. Gärtner. *Untersuchung des Wassers.* 1889. — *Gehalt verschiedener Wässer an Bakterien.* S. 454.

identificirt; zu den bei dem Leitungswasser (s. S. 162) erwähnten Arten kommen noch fünf folgende Arten: Sarcina lutea, B. proteus vulgaris (Hauser), B. ureae (Leube), Spirillum undula, Cladotrix dichotoma (Cohn). Da alle diese 35 Arten bereits bekannt und beschrieben sind, erschien mir angezeigt, an dieser Stelle von einer Wiederholung der Beschreibung der Arten abgehen zu können. Im Uebrigen studirte ich näher die morphologischen Eigenschaften und das biologische Verhalten in künstlichen Nährböden von 21 Arten. Genauere Beschreibung derselben und farbige Abbildungen der Plattenculturen (makroskopisch und mikroskopisch), auch der Reagensglasculturen beabsichtige ich in einer anderen Abhandlung zu veröffentlichen.

Es bleibt mir am Schlusse die angenehme Pflicht, meinen hochverehrten Lehrern Hrn. Dr. A. Dubler, Privatdocent für Bakteriologie und Hrn. Prof. M. Roth, Director des pathologisch-anatomischen Institutes zu Basel, meinen herzlichsten Dank auszusprechen für die Anregung zu dieser Arbeit und freundliche Ueberlassung der Arbeitsräume zur Benutzung während meiner Arbeitszeit. Dem Hrn. Dr. Dubler spreche ich meinen besonderen Dank aus für thatkräftige Unterstützung und Rathschläge, deren ich mich seinerseits während meiner Arbeit zu erfreuen hatte.

Basel, im Juli 1893.



[Aus dem chemisch. Untersuchungsamt der Provinz Oberhessen zu Giessen.]

Bleivergiftungen in Folge der Verwendung von geschmolzenem Bleizucker zum Ausbessern eines Mühlsteines.

Von

Dr. phil. **Pritzkow.**

Im Laufe der Monate November und December 1893 erkrankte in der Giessen benachbarten Ortschaft Lang-Göns eine Anzahl von Personen unter Erscheinungen, die auf eine Vergiftung schliessen liessen.

Drei der Patienten wurden zur Behandlung in die hiesige medicinische Universitätsklinik gebracht, und hier wurde die Diagnose auf Bleivergiftung (Bleikolik) gestellt.

Der Verdacht, der Träger des Krankheitsstoffes gewesen zu sein, richtete sich zunächst auf das in den verschiedenen Haushaltungen verwendete Wasser und auf die in Gebrauch befindlichen emaillirten Kochgeschirre, jedoch wurde bei der Untersuchung dieser Gegenstände auf Blei ein negatives Resultat erhalten.

Man lenkte nun sein Augenmerk auf das verwendete Mehl, wobei man in der Annahme, dass vielleicht dieses das Gift enthalten haben könne, dadurch bestärkt wurde, dass alle Familien, in denen Vergiftungserscheinungen vorgekommen waren, ihren Mehlbedarf aus ein und derselben Mühle gedeckt hatten.

Es besteht an genanntem Orte die Sitte, dass die Leute dem Müller die Frucht liefern und dafür von diesem entweder sogleich ein entsprechendes Quantum Mehl erhalten oder aber erst später das aus ihrer Frucht hergestellte Mehl abholen.

Dem Untersuchungsamt wurden nun im Ganzen 11 Mehl- und 4 Brotproben, die zum Theil seitens der medicinischen Klinik dahier, zum Theil seitens des Grossherzoglichen Kreisgesundheitsamtes Giessen in Lang-Göns erhoben wurden, zur Prüfung auf Blei übergeben. Unter diesen 15 Proben gelang es mir in 7 Mehl- und in 3 Brotproben einen mehr oder weniger hohen Gehalt an Blei nachzuweisen. In einer Mehl- und in zwei Brotproben, die nach der qualitativen Prüfung einen ziemlich beträchtlichen Gehalt an Blei vermuthen liessen, wurde dasselbe auch quantitativ bestimmt. Die Untersuchung geschah in der üblichen Weise; die Substanz wurde in einer Platinschale verascht, die Asche vollkommen weiss gebrannt, mit Salzsäure und destillirtem Wasser aufgenommen, kochend heiss filtrirt und im Filtrat das Blei durch Einleiten von Schwefelwasserstoff gefällt. Der Niederschlag wurde in Salpetersäure gelöst und zur näheren Identificirung in je einem Theil der Lösung das Blei als Chlorblei, schwefelsaures Blei und als Jodblei gefällt.

Bei den quantitativen Bestimmungen wurde das erhaltene Schwefelblei in schwefelsaures Blei übergeführt und als solches gewogen; aus dem schwefelsauren Blei wurde dann noch durch Reduction ein Bleikorn hergestellt, das bei dem gerichtlichen Nachspiel als Corpus delicti Verwendung finden soll.

Folgende kleine Tabelle enthält die Resultate der drei quantitativen Bestimmungen:

	Asche	Blei
Mehl	1·50 Proc.	0·055 Proc.
Brot I	1·49 „	0·013 „
Brot II	1·56 „	0·068 „

Es war nun weiter von Interesse zu erfahren, ob das Blei in den betreffenden Mehlproben als Metall oder in Form eines seiner Salze vorhanden war. Bei den in dieser Richtung unternommenen Versuchen gelang es mir, festzustellen, dass ein in Wasser leicht lösliches Bleisalz vorliegen musste.

Schüttelte ich nämlich die Mehlproben mit Chloroform, eine Methode, welche bekanntlich zum schnellen qualitativen Nachweis von Mineralsubstanzen in Mehl angewandt wird, und zog den sich bildenden Bodensatz mit heissem Wasser aus, so erhielt ich im Filtrat mit Schwefelwasserstoff einen schwarzen Niederschlag, der sich als Schwefelblei identificiren liess. Weitere Versuche in dieser Richtung unterliess ich, da inzwischen auf Grund des Untersuchungsergebnisses der Mehlproben weitere Erhebungen

stattgefunden hatten, die geeignet waren, Aufklärung darüber zu geben, wodurch der Bleigehalt des Mehles veranlasst war.

Seitens des hiesigen Kreisgesundheitsamtes waren bei einer Inspection der verdächtigen Mühle Theile des Mühlsteines, des Gypses, mit dem einzelne Theile desselben verkittet waren, und ferner Theile einer Masse, mit der verschiedene Vertiefungen des Steines ausgefüllt waren, entnommen und mir zur Untersuchung überbracht worden.

Während der Mühlstein selbst vollkommen bleifrei befunden wurde, liessen sich in dem Gyps und der betreffenden Füllmasse beträchtliche Mengen von Blei nachweisen.

In Folge dieser Entdeckung nahm ich selbst in der fraglichen Mühle eine Localinspection vor und stellte dabei Folgendes fest: Der obere bewegliche Mühlstein, der sogenannte Läufer, bestand aus einer Anzahl kleinerer Steine, die mittels Gypses an einander gefügt waren; er war mit den üblichen Furchen versehen und wies ausserdem eine Anzahl von Vertiefungen auf, die durch die jahrelange Abnutzung entstanden waren. Der grösste Theil dieser Vertiefungen war mit einer weisslich grauen, spröden Masse ausgefüllt, die nach Angabe des Müllers aus Alaun bestehen sollte, welcher bekanntlich zur Ausbesserung der beschädigten Stellen an Mühlsteinen benutzt wird. An dem unteren Mühlstein war nichts Bemerkenswerthes zu entdecken.

Ich entnahm Proben des Gypses, der Füllmasse und des Alauns, der zur Ausfüllung der Vertiefungen gedient haben sollte, und von dem der Müller noch einen grossen Vorrath besass. Bei der Untersuchung dieser Proben ergab sich, dass der Gyps und Alaun bleifrei waren, dass dagegen die Füllmasse aus fast reinem Bleizucker bestand.

Dieselbe enthielt:

52·18	Procent	Blei,
30·33	„	Essigsäure,
16.07	„	Wasser,
0·97	„	Thonerde

und Spuren von Schwefelsäure.

Dass der mir seitens des Kreisgesundheitsamtes übersandte Gyps ebenfalls bleihaltig gefunden wurde, lässt sich wohl durch eine bei der Entnahme desselben vorgekommene Verunreinigung mit der betreffenden Füllmasse erklären.

Aus welchem Grunde in vorliegendem Falle Bleizucker zum Ausbessern des Mühlsteines benutzt worden ist, oder ob, wie jedenfalls anzunehmen ist, nur eine verhängnissvolle Verwechselung vorgelegen hat, darüber dürfte erst die gerichtliche Untersuchung, die bereits eingeleitet ist, genügende Aufklärung geben.

Ueber die Infection, Immunisirung und Heilung bei croupöser Pneumonie.[1]

Von

Dr. **Rudolf Emmerich.**

Die interessanten Mittheilungen Pio Foà's über Pneumokokken-infection[2] veranlassen mich zur Richtigstellung einiger nicht ganz zutreffenden Behauptungen desselben.

Die sachlichen Einwendungen sollen solchen persönlicher Natur vorausgehen.

Unter den Umständen, welche die Arbeiten über Pneumokokken-infection, Immunisirung und Heilung bei dieser Infectionskrankheit erschweren und die sehr differirenden Resultate der einzelnen Arbeiter verursachen, führt Foà in erster Linie die kurze Lebensfähigkeit des Pneumococcus in künstlichen Culturen an, in denen er sehr bald „untauglich" werde. Foà glaubt eine Thatsache von besonderer Wichtigkeit mitzutheilen, indem er angiebt, dass es ihm gelungen sei, den Pneumococcus in Blut, welches er dem inficirten Kaninchen entnahm, nach 24stündiger Cultur, durch Aufbewahren im zugeschmolzenen Glas, im Dunkeln und in kühler Temperatur 50 bis 60 Tage zu conserviren.

Foà scheint also noch die alte, auch in den bakteriologischen Lehrbüchern fortgeschleppte Ansicht zu haben, dass Pneumokokken nach 8 bis 14tägiger Cultur in Bouillon (oder schon früher) ihre Entwickelungsfähigkeit verloren haben.

Ich habe jedoch schon auf dem Congress für innere Medicin in Leipzig mitgetheilt, dass Pneumokokken ihre Entwickelungsfähigkeit und Virulenz viele Monate hindurch in Bouillon behalten, wenn man dieselben

---

[1] Eingegangen am 5. März 1894.

[2] *Diese Zeitschrift.* Bd. XV. S. 369.

in $^1/_2$ bis 1 Liter Bouillon einige Tage hindurch im Thermostaten züchtet, dann bei gewöhnlicher Temperatur im Dunkeln aufbewahrt und zur Uebertragung nicht in der meist geübten „vorschriftsmässigen" Weise eine Oese voll Cultur, sondern den gesammten Bodensatz verwendet. In der Regel gelingt übrigens die Uebertragung 1 oder 2 Monate alter Bouillonculturen auch schon dann, wenn man den Bodensatz von zwei gut entwickelten Reagensglas-Bouillonculturen in eine neue Bouillonprobe (von ca. 15 ^{ccm}) überträgt.

In ganz gleicher Weise verhalten sich einige andere bisher als nicht sporenbildend bezeichnete pathogene und saprophytische Bakterienarten. Diese Thatsache ist deshalb wichtig, weil man aus derselben den Schluss ziehen muss, dass die betreffenden Mikroben, entgegen der bisherigen Anschauung, dennoch Vegetationsformen bilden, welche als Dauerformen oder Sporen aufgefasst werden müssen. Diese auch in epidemiologischer Beziehung sehr beachtenswerthe Erscheinung ist den Beobachtern bisher nur deshalb entgangen, weil man immer in „vorschriftsmässiger" Weise die Uebertragung der Culturen vorgenommen hat.

Die Erklärung für dieses Verhalten der Pneumokokken und einiger anderer, als nicht sporenbildend beschriebenen Bakterienarten, ist nur durch die Annahme möglich, dass bei denselben auf eine grosse Anzahl, beispielsweise auf einige Hunderttausende von vegetativen Spaltpilzzellen, nur **eine** Dauerform trifft, während bei den als sporenbildend erkannten Bakterienarten fast jede vegetative Zelle, also z. B. bei den Milzbrandbacillen jedes Stäbchen eine durch ihre Form und Lichtbrechung auffallende Sporen bildet. Hierin liegt auch die Erklärung, weshalb man bei den Pneumokokken u. s. w. mikroskopisch bisher keine Sporen finden konnte, da eben die morphologische Eigenthümlichkeit derselben unter Hunderttausenden von ganz gleich aussehenden Spaltpilzzellen (Kugelformen) versteckt ist.

Es ist selbstverständlich von Interesse für jede der bisher als nicht sporenbildend aufgeführten Bakterienarten zu entscheiden, auf wie viele vegetative Bakterienzellen eine Dauerform trifft. Ueber diesbezügliche Untersuchungen, welche viel Zeit erfordern, wird baldigst berichtet werden.

Damit soll nicht gesagt werden, dass diese Dauerformen den echten Sporen (der Milzbrandbacillen, Heubacillen u. s. w.) gleichwerthig sind. Es soll vielmehr nur constatirt werden, dass in Pneumokokkenculturen u. s. w. Vegetationsformen in sehr geringer Zahl vorkommen, welche sich durch längere Lebensfähigkeit und etwas grössere Widerstandsfähigkeit gegenüber der grossen Masse vegetativer Formen auszeichnen.

Ein weiterer Umstand, welcher nach Foà die Arbeiten über Immunisirung und Heilung bei Pneumonie zu erschweren geeignet ist, liegt

in der Thatsache, dass unter natürlichen Verhältnissen mehrere Varietäten des Pneumococcus lanceolatus vorkommen. Dass dieselben aber zahlreicher sind, als Foà glaubt, welcher nur zwei Rassenvarietäten — die toxische und die fibrinogene oder septische Varietät — annimmt, geht daraus hervor, dass Fawitzky[1] in meinem Laboratorium einen Pneumococcus eingehend untersucht und beschrieben hat, welcher grosse Mengen eines blut- oder ziegelrothen, an der Bakterienzelle selbst haftenden Farbstoffes producirte. Diese augenfällige Erscheinung, welche ein Analogon im Staphylococcus pyogenes aureus und albus findet, berechtigt doch gewiss zur Aufstellung einer pigmentbildenden Varietät, die sich auch dadurch anderen Varietäten gegenüber auszeichnete, dass sich bei Kaninchen sehr leicht und absolut sicher die Infection durch Inhalation nach der Buchner'schen Methode erzeugen liess, wobei zugleich die wohl ausgeprägten pneumonischen Erscheinungen allen anderen pathologisch-anatomischen Veränderungen gegenüber prävalirten. Dr. Toenissen, welcher diese Thatsache in meinem Laboratorium constatirte, hat auch gezeigt, dass bei anderen Varietäten des Pneumococcus eine Infection durch die genannte Inhalationsmethode entweder nicht, oder viel schwieriger, d. h. nur durch Zerstäubung viel grösserer Mengen der Reincultur zu Stande kommt.

Von begreiflichem Interesse waren uns die Mittheilungen Foà's über die von ihm angewendete Immunisirungsmethode gegen die Pneumokokken-Infection und die Erfahrungen, die er durch Anwendung der von Fawitzky und mir, sowie von Anderen angegebenen Immunisirungsverfahren, erzielt hat. Foà führt zunächst die Immunisirungsmethode der Gebrüder Klemperer an, welche Bouillonculturen von Pneumokokken 1 oder 2 Stunden bei 60° C. oder 2 bis 3 Tage bei 41 bis 42° C. hielten und nun mit dieser Flüssigkeit einige, in gewissen Zeitintervallen wiederholte Injectionen ausführten.

Diese nach Klemperer angeblich „immunisirten“ Thiere besitzen, wie Foà constatirte, „eine Immunität von nur kurzer Dauer, so dass das Thier nicht über die zweite Probeinfection hinaus widersteht.“

Auf Grund von Untersuchungen, welche ich gemeinschaftlich mit Prof. Dr. Tsuboi ausgeführt habe, können wir diesen Befund Foà's nur bestätigen, müssen ihn aber zugleich dahin ergänzen, dass die so erzielte Immunität eine äusserst geringgradige ist, da die betreffenden Versuchsthiere, denen wiederholt sehr grosse Mengen erhitzter Cultur injicirt wurden, schon bei der intravenösen Injection von 4 ^{ccm} vollvirulenter Cultur zu Grunde gingen. Im Gegensatz hiezu ertrugen die gleichzeitig

[1] Fränkel, Ueber Farbstoffproduction durch den Pneumococcus. *Deutsches Archiv für klinische Medicin.* 1892.

und mit derselben Cultur nach unserer Methode immunisirten Thiere, die Injection von 10 ccm derselben vollvirulenten Cultur sehr gut, obgleich sie im gleichen Zeitraum erst mehrmals mit 0·5 ccm stark (1:10000 und 1:500 und 1:1) verdünnter, und mit 1 und 5 ccm unverdünnter virulenter Cultur vorgeimpft waren.

Als ganz ungeeignet müssen wir auch die von Foà u. A. benützte Immunisirungsmethode bezeichnen, welche in der Injection von durch Bakterienfilter filtrirtem Blut eines der Pneumokokken-Infection erlegenen Kaninchens besteht, oder in der intravenösen Injection des Glycerinextractes aus solchem Blut.

Kaninchen, welche durch oft wiederholte, quantitativ successive gesteigerte, intravenöse Injectionen von virulenten Culturen, einen so hohen Grad von Immunität erlangt haben, dass sie die intravenöse oder intraperitoneale Injection von 20 ccm virulenter Bouilloncultur gut ertragen, können dennoch der Infection erliegen, wenn man schon sehr bald (3 oder 4 Tage) nach dieser letzten ausgiebigen Schutzimpfung 25 bis 30 ccm vollvirulenter Cultur intravenös injicirt.

Sogar das bakterienfrei filtrirte Blut, dieser **hochimmunen**, der Infection oder Intoxication durch colossale Mengen virulenter Cultur erlegenen Thiere, hat sich als unbrauchbar zu Schutzimpfungs- und Heilzwecken erwiesen, insofern weisse Mäuse, denen $^1/_2$, 1, 2 oder 3 ccm dieses filtrirten Blutes subcutan injicirt wurden, nach 24 bis 36 Stunden zu Grunde gingen, wenn man sie kurz darauf mit 0·1 ccm einer mit der doppelten Menge Wasser verdünnten Bouilloncultur inficirte. Wurden dagegen solche immune Kaninchen, welche die Injection von 20 ccm virulenter Bouilloncultur der Pneumokokken gut vertragen hatten, nach einigen Tagen getödtet, dann war ihr filtrirtes Blutserum so heilkräftig, dass weisse Mäuse, welchen 2 ccm davon injicirt wurden, sogar die Infection durch 0·3 ccm unverdünnter, virulenter Bouilloncultur reactionslos ertrugen, d. h. ohne sichtliche Erkrankung am Leben blieben. Aus diesen Untersuchungen muss man schliessen, dass sowohl das Blut von hochimmunen, als auch noch viel mehr das Blut von einmalig mit Pneumokokken inficirten Kaninchen, wenn dieselben an der Infection mit Pneumokokken zu Grunde gingen, unbrauchbar oder jedenfalls ungeeignet zu Schutzimpfungs- und Heilzwecken ist.

Die Erklärung hierfür ist für denjenigen sehr einfach und leicht, welcher die Theorie des Chemismus der Immunität, wie ich sie gemeinschaftlich mit Prof. Tsuboi[1] aufgestellt habe, als richtig anerkennt.

---

[1] *Die Schutz- und Heilsubstanz des Blutes.* Wiesbaden. Bergmann's Verlag. 1892.

Diese Theorie giebt auch Aufschluss darüber, weshalb Immunisirungs- und Heilversuche mit dem bakterienfrei filtrirten Aderlassblute von Menschen, welche eine Infectionskrankheit wie z. B. Pneumonie überstanden haben, von vornherein ganz aussichtslos sein müssen.

Ganz unbegreiflich erscheint es uns, wie sich von Limbeck unter Zugrundelegung unserer oben citirten Abhandlung die ganz aussichtslose Arbeit auferlegen konnte, zu bestimmen, ob die Globulinmenge im Blutserum von Menschen, welche eine Infectionskrankheit durchgemacht haben, geringer ist, als im normalen Blute. Wer solche Versuche ausführt, muss freilich zu einem Resultate kommen, „welches im diametralen Gegensatz zu dem von Emmerich erzielten steht.“

Ich hatte im Verein mit Prof. Tsuboi die in wissenschaftlicher und praktischer Beziehung beachtenswerthe Thatsache festgestellt, dass im Blut von gegen Schweinerothlauf complet immunisirten Kaninchen kein Globulin, oder nur minimale Mengen von solchem vorhanden sind. Diese merkwürdige Thatsache ist, wie Dr. Scholl erkannt hat, wahrscheinlich darin begründet, dass das aus dem Zerfall von Leukocyten täglich in bestimmten Mengen im Blute entstehende Globulin, als aus lebendigem Eiweiss hervorgegangenes actives Albumin, bei der allmählichen Immunisirung zur Entstehung eines neuen Eiweisskörpers, des Immunproteïdins oder Immuntoxinproteïns verwendet wird, welcher sich gegen Fällungsmittel und Dialyse nicht mehr wie Globulin, sondern ähnlich dem Serumalbumin verhält.

Zum vollständigen Verschwinden des Globulins aus dem Blutserum kommt es aber erst im Verlauf von Monaten, wenn ein Kaninchen zehn- bis zwölfmal mit der grossen Menge von Bakterienproteïnen, wie sie in 0·001, 0·05, 2, 5, 10, 15, 25, 35, 45 ccm virulenter Rothlaufbacillenbouilloncultur vorhanden sind und schliesslich mit der für diesen kleinen Thierkörper ganz enormen Quantität von 50 ccm Bouilloncultur, schutzgeimpft wird.

Kann einer solch grossen Menge von Bakterienzell-Eiweiss gegenüber, wie sie durch eine so ausgiebige, von mir und Tsuboi ausgeführte Schutzimpfung, in den Thierkörper gelangt, die minimale Menge von solchem, welche bei einer einmaligen natürlichen Infection des Menschen, dem Blute zugeführt wird, überhaupt eine quantitativ nachweisbare Veränderung des Globulingehaltes bedingen? Gewiss nicht! Die Veränderungen können die unter normalen Verhältnissen, je nach der Ernährungsweise u. s. w. vorkommenden Schwankungen nicht übertreffen. Jeder Bakteriologe, der im Stande ist, sich auch von den bei diesen chemischen Processen in Betracht kommenden Mengenverhältnissen eine Vorstellung zu machen, wird die Frage in diesem Sinne beantworten. von Limbeck

hätte sich also von vornherein sagen müssen, dass die von ihm beabsichtigten, zeitraubenden Untersuchungen aussichtslos, d. h. ohne Werth sein werden und dass dieselben demnach auch ein Resultat ergeben müssen, welches dem von Emmerich und Tsuboi erzielten, diametral entgegengesetzt ist, insofern eine resultatlose Arbeit einer solchen, welche ein, in bestimmter Beziehung grundlegendes, positives Resultat ergeben hat, immer diametral gegenüber steht. Die eben erwähnte Arbeit und die Untersuchungen Foà's u. A. über Immunität und Serumtherapie weichen in ihren Resultaten nur deshalb von den durch uns erzielten ab, weil man das quantitative Moment nicht beachtet hat, auf dessen ausschlaggebende Bedeutung Behring, Kitasato, Ehrlich und ich wiederholt aufmerksam gemacht haben.

Foà u. A. stehen im Wesentlichen noch auf dem alten Pasteur's schen Standpunkt, nach welchem ein Thier als immun betrachtet wird, wenn es nach beliebiger Schutzimpfung, z. B. durch zweimalige Vaccination mit verschieden stark abgeschwächten Bakterien, der Infection mit einer kleinen, aber noch sicher tödtlichen Menge der betreffenden Mikroben widersteht und nicht zu Grunde geht.

Man hat — und das ist der Grund aller Misserfolge in der Serumtherapie — ganz unbeachtet gelassen, dass man künstlich äusserst verschiedene Immunitätsgrade zu erzeugen im Stande ist, weiterhin aber, dass man zur Erzielung der sichersten Heilresultate das Blutserum complet immunisirter Thiere verwenden muss.

Serumtherapeutische Versuche mit dem Blutserum so unvollkommen immunisirter Thiere, wie sie namentlich von den Gebrüdern Klemperer, noch dazu am Menschen unternommen wurden, sind nur dazu geeignet, die Serumtherapie bei den Aerzten in Misscredit zu bringen.

Was versteht man unter „complet immunisirten“ Thieren?

Complet immunisirte Thiere sind solche, welche die Infection mit einer möglichst grossen Menge der Reincultur der betreffenden pathogenen Bakterienart ertragen, ohne zu Grunde zu gehen. Hat man z. B. ermittelt, dass Versuchsthiere gleicher Art und Grösse durch 100 ccm intraperitoneal injicirter Nährbouillon getödtet werden, während sie 80 ccm dieser Bouillon noch gut ertragen, so müsste man theoretisch denselben Thieren auch 80 ccm Bouilloncultur der betreffenden pathogenen Bakterienart ohne Gefahr für ihr Leben intraperitoneal injiciren können, um sie als complet immunisirte Thiere bezeichnen zu dürfen.

Aus praktischen Gründen empfiehlt es sich, den Begriff „complet immunisirte Thiere“ etwas weiter zu nehmen und z. B. speciell bei der Pneumonie, Kaninchen als complet immunisirt zu bezeichnen, wenn sie

bei mindestens 2 kg Körpergewicht die intraperitoneale Injection von 25 bis 30 ccm vollvirulenter Bouilloncultur gut ertragen und namentlich keine länger als 48 Stunden dauernde Temperatursteigerung nach dieser Injection zeigen.

Bei Schweine-Rothlauf ertragen 50 kg schwere, complet immunisirte Schweine die intraperitoneale Injection von 1 Liter vollvirulenter Bouilloncultur, also eine ganz enorme Menge der Infectionserreger!

Zur Bereitung des Heilserums verwenden wir, sowohl bei der Pneumonie, wie beim Rothlauf nur solche Kaninchen, welche die Injection von mindestens 30 ccm vollvirulenter Bouilloncultur, ohne auffallende Störungen ertragen. Gewöhnlich gehen wir aber noch weiter und injiciren schliesslich, bevor das Thier zur Heilsaftbereitung getödtet wird, 40 bis 50 ccm vollvirulenter Bouilloncultur. Schweine müssen, bevor man das zu Heil- oder Immunisirungsversuchen bestimmte Blut entnimmt, mindestens die intraperitoneale Injection von 1 Liter virulenter Bouilloncultur der Rothlaufbacillen gut ertragen. Die Fresslust, welche nach der Injection einer so colossalen Bakterienmenge anfangs etwas vermindert ist, muss nach höchstens 24 Stunden wieder ganz normal sein und namentlich dürfen, wenn das Thier wirklich vollständig immunisirt ist, keine Krankheitserscheinungen, wie Diarrhöe u. dgl. auftreten.

Thiere, welche nach der Methode von Foà oder gar nach der von Klemperer immunisirt sind, besitzen nicht im Entferntesten diesen Grad der Immunität. Da sich dieser Schluss schon aus der Zahl, sowie Art und Weise der von diesen Beobachtern ausgeführten Schutzimpfungen ergiebt, so haben wir nur einige wenige Versuche nach diesen Methoden vorgenommen, wobei sich, wie zu erwarten war, zeigte, dass die betreffenden Versuchsthiere einen sehr geringen Grad von Immunität besassen, da sie schon bei der Injection von 4 ccm virulenter Bouilloncultur zu Grunde gingen.

Unter diesen Umständen ist es erklärlich, dass das Blutserum und die ausgepresste Gewebsflüssigkeit der von Foà immunisirten Thiere keine „ideale Heilkraft“ besassen. Ja es wundert uns, dass Foà mit dem Blutserum seiner so unvollkommen immunisirten Thiere dennoch mitunter Heilresultate erhalten haben will. Wenn er sich entschliesst, Kaninchen nach unserer Methode zu immunisiren und nur das Blutserum solcher Thiere zu Heilversuchen zu verwenden, welche die subcutane, bezw. intraperitoneale, oder intravenöse Injection von 30 bis 40 ccm vollvirulenter Bouilloncultur der Pneumokokken ertragen haben, dann wird er sicherlich ebenfalls „ideale Heilwirkungen“ erzielen, d. h. solche, die nichts zu wünschen übrig lassen.

Die Einwendung Foà's, dass meine Immunisirungsmethode nicht immer, d. h. nicht mit jeder aus pneumonischen Lungen des Menschen gezüchteten Pneumokokkenspecies ausführbar ist, muss, wie jedoch zuerst in dem von mir geleiteten Laboratorium gezeigt wurde, als richtig anerkannt werden.

Gabritschewsky[1] hat nämlich in meinem Laboratorium nachgewiesen, dass beim Milzbrand, wenn die verwendete Cultur den höchsten Grad der Virulenz besitzt, ein einziger Bacillus intravenös oder subcutan injicirt, genügt, um eine tödtliche Infection bei Kaninchen zu bewirken. Das Gleiche ist ohne Zweifel auch beim Pneumococcus lanceolatus der Fall. Wir arbeiteten im vorigen Winter mit einer Pneumokokkencultur, von welcher bei 10000 facher Verdünnung 0.1 ccm bei intravenöser Injection genügten, um die grössten Kaninchen innerhalb zwei Tagen zu tödten.

Damit wird die von uns u. A. früher bezweifelte Richtigkeit der Koch'schen Lehre, nach welcher eine einzige, vollvirulente Bakterienzelle bei septicämischen Infectionskrankheiten genügt, um den Tod des damit inficirten Thieres herbeizuführen, auf's Neue bestätigt.

Diese Lehre Robert Koch's ist, wie Gabritschewsky durch Zählversuche beim Milzbrand constatirte, sicherlich richtig. Wenn wir sagten, dass wir zur künstlichen Immunisirung bei Rothlauf und Pneumonie hochgradig verdünnte, virulente Culturen verwenden, so sind darunter solche verstanden, welche direct aus pneumonischem Sputum oder Lungen gewonnen, keiner künstlichen Abschwächung (durch Erhitzen u. dgl.) ausgesetzt waren, vielmehr einen so hohen Grad der Virulenz besassen, dass die intravenöse Injection von 0·3 ccm einer 25 bis 10 000 fach verdünnten Bouilloncultur genügte, um eine schwere Erkrankung der Versuchsthiere zu verursachen. Die erste Schutzimpfung soll also vermittelst einer Cultur ausgeführt werden, welche zwar nicht den höchsten, sondern einen sehr hohen Grad der Virulenz besitzt. Wendet man zur ersten Schutzimpfung hochvirulente Culturen an, von welchen 0·3 ccm selbst bei 5000 facher Verdünnung eine starke Reaction (Fieber bis 41·8° C.) beim Kaninchen bewirken, dann erzielt man schon durch diese erste Schutzimpfung einen relativ hohen Grad von Immunität und man gewinnt den anderen Schutzimpfungsmethoden gegenüber zeitlich einen bedeutenden Vorsprung. Durch keine der anderen, bisher beschriebenen Schutzimpfungsmethoden, lässt sich in so kurzer Zeit complete Immunität erzielen, wie durch die von mir geübte. Ja bei einigen muss es sogar zweifelhaft

[1] Ein Beitrag zur Frage der Immunisirung und der Heilung von Infectionskrankheiten. *Centralblatt für Bakteriologie u. Parasitenkunde.* 1891. Bd. X. S. 151.

erscheinen, ob man vermittelst derselben überhaupt den höchsten Grad von Immunität erzielen kann. Wahrscheinlich hat nämlich die Immunisirung vermittelst stark virulenter Culturen nicht bloss diesen, rein practischen Vortheil, sondern auch den, dass durch dieselben eine sehr heftige Zellreaction im Organismus verursacht wird, welche zum Zustandekommen hoher Immunitätsgrade nöthig sein dürfte. Die neueren Untersuchungen über die Ursache der Immunität lassen es ja als sehr wahrscheinlich erscheinen, dass die Entstehung der künstlichen Immunität zwar hauptsächlich auf chemischen Processen beruht, dass dabei aber auch gewisse Zellreactionen im Organismus, die vielleicht, ja wahrscheinlich, nur in einem gesteigerten Zerfall von Leukocyten bestehen, in Betracht kommen. Diese, auf noch nicht genau bekannten Vorgängen beruhende „Reaction der Körperzellen" ist aber, aus nahe liegenden Gründen viel stärker und (quantitativ) umfangreicher bei der Schutzimpfung mit hochvirulenten Culturen, als bei derjenigen mit abgeschwächten oder durch Erhitzen abgetödteten Bakterien. Wenn die Versuchsthiere durch mehrere Schutzimpfungen einen ziemlich hohen Grad von Immunität erlangt haben, dann empfiehlt es sich, die Immunisirung durch Injection von Culturen höchster Virulenz (von denen eine Bakterienzelle beim nicht immunisirten Thier eine tödtliche Infection bewirkt) weiterzuführen und zu steigern, jedenfalls müssen mehrere, der Heilserumgewinnung vorausgehende Schutzimpfungen und die Feststellung des schliesslichen Immunitätsgrades mit solchen Culturen ausgeführt werden.

Was die Bemerkungen Foà's gegen mein Verfahren, die Wirksamkeit des Heilserums bei der Infection durch Inhalation zu erproben, anlangt, so ist es allerdings richtig, dass es bei manchen Varietäten von Pneumokokken überhaupt nicht gelingt, auf diesem Wege eine tödtliche Infection zu erzielen. Ich habe aber schon im Vorausgehenden bemerkt, dass es Pneumokokken-Varietäten giebt, welche bei einstündiger Zerstäubung nach der Buchner'schen Methode, ausnahmslos die tödtliche Infection mit charakteristischen pneumonischen Erscheinungen bei Kaninchen verursachen. Toenissen hat durch eine bestimmte Pneumokokken-Varietät bei 25 Versuchsthieren ausnahmslos ein solches Resultat erhalten.

Ist man im Besitze einer solchen Pneumokokken-Varietät, so wird man nicht darauf verzichten, diesen natürlichsten Infectionsmodus zu verwerthen, nebenbei bleibt es ja unbenommen, auch Heilversuche bei der Infection vermittelst subcutaner Injection zu machen, was wir ja auch schon bei unseren ersten Versuchen über die Heilung der Pneumonie, wenn auch nicht bei Kaninchen, so doch bei weissen Mäusen gethan haben.

Von grosser Wichtigkeit ist die Erklärung der Heilwirkung des Serums immunisirter Thiere, der Mechanismus oder Chemismus des Heilvorganges, weil sich daraus Anhaltspunkte für die weitere Forschung und die practische Ausgestaltung der Methode zur Therapie der menschlichen Pneumonie ergeben können.

Nach Foà und Klemperer enthält das Blutserum immuner Kaninchen eine Substanz (Antipneumotoxin), welche das pneumonische Gift (Pneumotoxin) „neutralisirt," d. h. unwirksam macht, während die Pneumokokken selbst nicht im Mindesten geschädigt oder ungünstig beeinflusst werden sollen.

Foà änderte späterhin diese seine Ansicht und spricht sich in seiner neuesten Publication[1] dahin aus, „dass das eingeführte Blutserum die Widerstandsfähigkeit der Gewebe, den Producten des Diplococcus gegenüber, steigere," und weiterhin: „dass die Ursache der Immunität bei der Diplokokkeninfection nicht in dem Vorhandensein einer irgendwie bakterienschädigenden Substanz im Blutserum zu suchen sei, sondern in der gesteigerten Widerstandsfähigkeit der Gewebe."

Ich habe mich schon früher,[2] auf Grund von diesbezüglichen Untersuchungen, sowohl gegen die Hypothese von Foà und Klemperer, als gegen die von Foà neuerdings vertretene, aber längst schon von Anderen ausgesprochene Anschauung mit aller Entschiedenheit erklärt und muss dies heute auf's Neue thun.

Dieselbe Streitfrage hat schon vor Jahren bezüglich des Rothlaufs der Schweine eine Controverse zwischen Metschnikoff und mir veranlasst.

Ich hatte auf Grund von Untersuchungen, die ich gemeinschaftlich mit Prof. E. di Mattei[3] ausführte, constatirt, dass die, in den, gegen Rothlauf immunisirten Kaninchenkörper, eingeführten Rothlaufbacillen, in wenigen Stunden zu Grunde gehen und dass diese „antibakterielle" Wirkung nicht durch die Thätigkeit von Phagocyten, sondern durch eine gelöste chemische Substanz verursacht sei.

Dem gegenüber behauptete Metschnikoff,[4] dem dieser Angriff auf die Allgemeingültigkeit der Phagocytentheorie sehr unbequem sein musste, dass er sogar noch nach 76 Stunden Rothlaufbacillen aus dem immunisirten Kaninchenkörper gezüchtet habe. Ein ganzes Jahr lang beschäftigte

---

[1] *Diese Zeitschrift.* Bd. XV. S. 402 u. 403.

[2] *Archiv für Hygiene.* Bd. XII. S. 313 ff. — *Bericht über den Congress für innere Medicin in Leipzig.*

[3] Untersuchungen über die Ursache der erworbenen Immunität. *Fortschritte der Medicin.* 1888. Nr. 19.

[4] Études sur l'immunité. *Annales de l'Institut Pasteur.* 1889. T. III. p. 289.

ich mich daraufhin mit der Wiederholung und Erweiterung meiner Untersuchungen über die Ursache der künstlichen Immunität und in diesem Umstande allein ist es begründet, dass meine Untersuchungen über die Serumtherapie beim Rothlauf nicht lange vor, sondern erst kurze Zeit nach der Publication der ersten serumtherapeutischen Untersuchungen Behring's veröffentlicht wurden.

Mein Mitarbeiter Dr. Mastbaum wird übrigens jederzeit constatiren können, dass unsere serumtherapeutischen Versuche beim Rothlauf schon im October 1890, also lange vor der Publication Behring's begonnen wurden, und dass wir längst positive Resultate erhalten hatten, als die kurzen Mittheilungen „über das Zustandekommen der Diphtherie-Immunität und der Tetanus-Immunität bei Thieren“ von Behring und Kitasato[1] im Druck erschienen sind.

In der mit Mastbaum veröffentlichten Abhandlung über „die Ursache der künstlichen Immunität und die Heilung von Infectionskrankheiten u. s. w.“ constatirte ich auf's Neue, dass die Untersuchungsresultate Metschnikoff's bezüglich der langen Lebensfähigkeit der Rothlaufbacillen im immunisirten Kaninchen unzutreffend sind, dass vielmehr die Rothlaufbacillen, selbst wenn sie in enormer Menge (6 ccm Bouilloncultur) intravenös beim immunisirten Kaninchen injicirt werden, in längstens 12 Stunden vollständig vernichtet sind, und dass das Aufhören des Fiebers, d. h. die Rückkehr der Körpertemperatur zur Norm ziemlich genau den Zeitpunkt angiebt, in welchem der Organismus die Bakterieninvasion überwunden hat. Der Grund, weshalb Metschnikoff zu ganz anderen Resultaten gelangt war als ich, liegt darin, dass derselbe nach der ursprünglichen Pasteur'schen Methode durch subcutane Injection von einigen Cubikcentimetern abgeschwächter Culturen ganz unvollkommen immunisirte Thiere zum Versuche verwendete, während unsere Versuchsthiere sehr hohe Immunität besassen und die intravenöse Injection von 6 ccm vollvirulenter Bouillonculturen gut ertrugen.

In diesem immer noch zu wenig beachteten Umstande, in der Verwendung höchst unvollkommen immunisirter Versuchsthiere zur Gewinnung des Heilserums, liegt auch der Grund, weshalb Foà und Klemperer eine ganz andere Erklärung des Heilvorganges bei der Pneumonie gaben, als ich.

Als gründlichster Kenner der infectiösen Krankheiten hat R. Koch schon vor Jahren die septicämischen Infectionskrankheiten, bei denen die Infectionserreger im Blute und in allen Geweben vorkommen, von den toxischen abgeschieden, bei denen die pathogenen Bakterien nur an der

[1] *Deutsche medicinische Wochenschrift.* 4. Dec. 1890. Nr. 49.

Invasionspforte oder einer erkrankten Körperstelle wuchern und durch Giftproduction wirken.

Der Rothlauf der Schweine und die Pneumonie gehören (letztere wenigstens beim Kaninchen) zu den septicämischen Infectionskrankheiten und es war daher von vornherein wahrscheinlich, dass auch der Immunisirungs- und der durch Serumbehandlung eingeleitete Heilungsvorgang bei denselben auf gleichen Ursachen beruht. Beim Rothlauf ist nun, durch viele Versuche, über allen Zweifel sicher gestellt, dass im immunisirten Thierkörper, nicht etwa eine antitoxische Wirkung stattfindet, welche die Bakteriengifte „neutralisirt,“ sondern eine Vernichtung der Rothlaufbacillen selber zu Stande kommt, welche durch einen hochmolekularen Eiweisskörper (Immunproteïdin) bewirkt wird.

Das Gleiche musste man von vornherein bei der Pneumonie annehmen und in der That haben einige, allerdings noch wenig zahlreiche Untersuchungen, welche Dr. Steinmetz auf meine Veranlassung ausgeführt hat, diese Voraussetzung bestätigt, mit dem Unterschiede jedoch, dass die vollständige Vernichtung der Pneumokokken im immunisirten Kaninchen langsamer, erst im Verlauf einiger Tage erfolgt, aber selbst dann, wenn so enorme Mengen von Pneumokokken injicirt werden, wie sie in 10 ccm Bouilloncultur enthalten sind.

Ich lasse hier die Versuchsprotocolle von Dr. Steinmetz folgen:

Kaninchen Nr. 1, nach Emmerich's Methode immunisirt, erhält am 20./III. 92 um 6 Uhr Abends 10 ccm vollvirulenter Pneumokokken-Bouilloncultur subcutan injicirt. (Von derselben Cultur erhielten zwei nach Klemperer immunisirte Kaninchen 4 ccm subcutan; davon starb das eine nach 18 Stunden, das zweite nach 40 Stunden und bei beiden fanden sich massenhaft Diplokokken im Blut.) Die Körpertemperatur bei Kaninchen Nr. 1 war:

Am 22./III. 1892: 40·0° C.
„ 23./III. 1892: 39·7° C.

Das Thier wird nun am 23./III. 11 $^1/_2$ Uhr Vormittags, also 65 $^1/_2$ Stunden nach der Injection getödtet. Erbsengrosse Stückchen von Leber, Milz, Nieren und Blutcoagulis werden in je eine Bouillonprobe übertragen und ebenso von je einem solchen Stückchen Agarplatten hergestellt. Vom Blut und den Organen werden gefärbte Deckglaspräparate angefertigt. Nur in einem Blutpräparat konnte ein einziger, aber schlecht gefärbter Diplococcus mit Kapsel gefunden werden. Dagegen fanden sich in allen Präparaten kleine punktförmige, öfters auch wie Diplokokken angeordnete Körner, wahrscheinlich von in Zerfall begriffenen Kokken herrührend.

Die Agarplatten und Bouillonproben erweisen sich am 24./III. sämmtlich steril. Dieselben werden bis zum 28./III. bei 37° C. gehalten und täglich untersucht, ohne dass Entwickelung von Pneumokokken constatirt werden konnte.

In einem gegen die Pneumokokkeninfection hoch immunisirten Thier sind also die neuerdings in der grossen Menge von 10 ccm Bouilloncultur injicirten Pneumokokken spätestens innerhalb 65 1/2 Stunden vernichtet.

Kaninchen Nr. 2, nach Emmerich's Methode immunisirt, erhält am 20./III. 10 ccm Bouilloncultur vollvirulenter Pneumokokken subcutan injicirt. Am 24./III. war die Körpertemperatur noch 40·0° C., die Infection also wahrscheinlich noch nicht ganz überwunden. Trotzdem werden dem Thier um 7 Uhr 20 Min. Abends 14 ccm vollvirulenter Bouilloncultur injicirt. Dasselbe stirbt am 25./III. 2 Uhr Nachm. Leber- und Nierenstückchen werden in Bouillonproben gebracht und auf Agarplatten ausgesät. In den Bouillonproben entwickelten sich Pneumokokken. Dagegen blieb die mit einem erbsengrossen Nierenstückchen beschickte Agarplatte steril und auf einer mit einem ebenso grossen Leberstückchen hergestellten Agarplatte entwickeln sich nur 39 Colonieen.

Nach 18 Stunden 40 Min. war somit schon die grösste Zahl der injicirten Kokken vernichtet.

Der Zeitpunkt, in welchem das Fieber bei dem neuerdings mit grossen Mengen Pneumokokken überschwemmten, immunisirten Thierkörper aufhört, giebt offenbar auch hier den Moment an, in welchem der Organismus die Bakterieninvasion bewältigt, d. h. die Vernichtung der Pneumokokken zu Stande gebracht hat.

Die Heilung der Pneumokokkeninfection durch das Serum immunisirter Kaninchen beruht also ebenfalls auf der Vernichtung der Infectionserreger durch die Wirkung einer im Blute gelösten antibakteriellen Substanz. Letztere ist, wie gesagt, wahrscheinlich eine Verbindung von Globulin mit einem von den Bakterien ausgeschiedenen, oder in deren Leibessubstanz enthaltenen Bakteriengift, welches auch eiweissartiger Natur ist. Die antibakterielle Substanz stellt also, nach unserer Ansicht, eine Verbindung zweier Eiweisskörper, eines aus dem Blute und eines aus der Bakterienzelle stammenden dar, weshalb ich dieselbe als Immunproteïdin oder Immuntoxinproteïn bezeichnete. Diese antibakterielle Substanz ist, wie ich mit Prof. Dr. Tsuboi für den Schweinerothlauf nachgewiesen habe, weder durch Dialyse noch durch Einleiten von Kohlensäure in das zehnfach mit Wasser verdünnte Serum ausfällbar. Sie kann aber aus dem dialysirten Serum mit dem Serumalbumin durch absoluten Alkohol gefällt und in verdünnter (0·03 bis 0·08 procentiger) Kali- oder Natronlösung leicht gelöst werden. Die antibakterielle Substanz im Blutserum eines gegen Rothlauf immunisirten Kaninchens verhält sich also nicht wie Globulin, sondern wie Serumalbumin, womit durchaus nicht gesagt werden soll, dass sie mit letzterem identisch ist. Es ist im Gegentheil nach Dr. Scholl wahrscheinlich, dass dieselbe einen durch Verbindung von Globulin mit Bacteriotoxin entstandenen neuen Eiweisskörper darstellt. Bei der Pneumonie und vielleicht auch noch bei anderen septicämischen Infectionskrankheiten scheint

das Gleiche der Fall zu sein. Bis jetzt konnten wir nur in zwei Fällen den Globulingehalt des Serums von gegen die Pneumokokkeninfection immunisirten Kaninchen bestimmen, wobei sich ergab, dass derselbe auffallend gering war. Es scheint also auch bei der Pneumokokkeninfection der Globulingehalt des Serums proportional der zunehmenden Immunität abzunehmen.

Die Schutz- und Heilsubstanz des Blutes, das Immuntoxinproteïn oder Immunproteïdin ist eine hochmoleculare Eiweissverbindung, welche nur äusserst langsam in die Körperzellen einzudringen vermag, wie schon der Umstand beweist, dass sie nur sehr allmählich, im Laufe vieler Monate, aus dem Körper verschwindet. Das Immuntoxinproteïn wirkt deshalb auch nicht giftig auf die Körperzellen.

In die Bakterienzelle dringt das Immuntoxinproteïn dagegen viel leichter und rascher ein und es wird darin gespalten in Toxin und Immunproteïn, welche beide (in statu nascendi) giftig auf die Bakterienzelle wirken, d. h. deren Tod und Zerfall verursachen.

Injicirt man also hochimmunisirten Kaninchen neuerdings grosse Mengen (z. B. 30 ccm) Pneumokokken-Bouilloncultur, so nehmen die Kokken das reichlich vorhandene Immuntoxinproteïn auf, zersetzen dasselbe in Toxin und Immunproteïn, welch' letzteres bei ihrem Zerfall wieder frei wird und sich im Blute neuerdings mit dem bei der letzten Bakterieninjection eingeführten Bacteriotoxin verbindet, so dass nun wieder hohe Immunität vorhanden ist.

Es ist klar, dass, wenn die letzte Kokkeninjection sehr reichlich war, in einem bestimmten Zeitpunkt (bei Pneumonie 12 oder 18 Stunden nach der Injection) alles die Immunität bedingende Immuntoxinproteïn in den Bakterienzellen sich befinden kann. Injicirt man in diesem Zeitpunkt nochmals grössere Mengen Pneumokokken (z. B. 20 oder auch nur 10 ccm Bouilloncultur), so kann das, sogar gegen 30 ccm Cultur widerstandsfähige, also sehr hoch immunisirte Thier, dennoch zu Grunde gehen, weil eben im Moment kein disponibles Immuntoxinproteïn zur Vernichtung der Pneumokokken vorhanden ist. Der Tod erfolgt aber nicht, wenn man die gleiche Menge Pneumokokken 48 bis 60 Stunden nach der vorausgegangenen Kokkeninjection dem Kaninchen einverleibt, weil eben nach 48 bis 60 Stunden das von den Pneumokokken aufgenommene Immuntoxinproteïn bereits zersetzt und durch ihren Zerfall Immunproteïn im Blute frei geworden ist, welches sich sofort mit dem vorhandenen Bacteriotoxin zum schützenden Immuntoxinproteïn verbindet. Für meine Ansicht, dass die Heilung bei der mit Serum behandelten Pneumokokkeninfection ausschliesslich durch die Abtödtung der Infectionserreger zu Stande kommt, spricht auch der Umstand, dass die Zeitdauer des Fiebers mit jeder folgenden Schutzimpfung kürzer wird, d. h. bei der ersten 10 bis 14 Tage, bei der letzten

(10. oder 12.) nur noch 2 bis 3 Tage währt,[1] obgleich bei den aufeinander folgenden Schutzimpfungen immer grössere, schliesslich die grosse Quantität von 30 ^{ccm} erreichende Mengen gleich virulenter Bouilloncultur von Pneumokokken injicirt werden.

Was sollte denn überhaupt aus den im Blute kreisenden und in den Geweben abgelagerten Pneumokokken werden, wenn sie nicht durch die Serumtherapie vernichtet würden? Dieselben müssten sich ja in's Unendliche vermehren und schliesslich auf rein mechanischem Wege den Tod herbeiführen.

Wenn die Herren Foà und Klemperer sich die Mühe geben, Kaninchen so complet zu immunisiren, dass sie, wie die in unseren, die intraperitoneale Injection von 30 ^{ccm} virulenter Pneumokokken-Bouilloncultur gut ertragen, dann werden sie sich leicht überzeugen können, dass die diesen Thieren neuerdings injicirten Pneumokokken einem sofort beginnenden Vernichtungsprocess unterliegen, welcher in 48 bis 60 Stunden beendigt ist und dass genau der gleiche Vorgang bei zum ersten Mal mit Pneumokokken inficirten Kaninchen stattfindet, wenn man denselben genügende Mengen des von hochimmunen Thieren stammenden Heilserums injicirt.

Aus den obigen Erörterungen geht hervor, dass weder die Gebrüder Klemperer noch Foà jemals complet immunisirte Thiere in Händen gehabt haben. Es ist daraus erklärlich, dass ihr Heilserum niemals „ideale Heilkraft“, d. h. eine solche entfaltete, die nichts zu wünschen übrig lässt. Hrn. Foà ist es jedenfalls gründlich misslungen, diese Bezeichnung in's Lächerliche zu ziehen. Bei der kläglichen Ohnmacht des therapeutischen Apparates, der in den ausgetretenen Fusstapfen der seit Jahrhunderten gewohnten Empirie stolz und selbstzufrieden einherschreitenden „inneren Medicin“, war es entschieden keine Uebertreibung, wenn wir die Heilwirkungen des Serums, durch welches sicher dem Tode verfallene Thiere gerettet wurden, als „ideale“ bezeichneten.

Dass die Heilstoffe des Serums immunisirter Thiere auch beim Menschen dereinst eine „ideale Heilkraft“ entfalten werden, ist unzweifelhaft und nur eine Frage der Zeit. Freilich wird diese Zeit nicht gekürzt durch so unvollkommene Versuche, wie sie Foà und Klemperer ausführten. Ja sie kann sogar sehr weit hinausgeschoben werden durch den Misscredit, in welchen die Serumtherapie bei den Aerzten geräth, wenn man das Serum höchst unvollkommen immunisirter Thiere voreilig, in ruhmsüchtiger Hast, pneumoniekranken Menschen injicirt.

Indem ich hiermit den sachlichen Theil dieser mir aufgedrungenen

---

[1] Siehe Zahlenbelege in: Emmerich u. Fawitzky, Die künstliche Erzeugung von Immunität gegen croupöse Pneumonie und die Heilung dieser Krankheit. *Münch. medicinische Wochenschrift.* 1891. Nr. 32.

Erwiderung schliesse, werde ich in aller Kürze noch einige thatsächliche, zum Theil auf meine Person bezügliche Berichtigungen zur Sprache bringen.

Im Interesse derjenigen Leser, welche sich selbst nicht mit experimentellen Arbeiten beschäftigen, ist es nicht überflüssig zu bemerken, dass offenbar in Folge eines vom sachunkundigen Uebersetzer gemachten Fehlers in der Foà'schen Abhandlung durchgehend an verschiedenen Stellen Schwefelammonium statt Ammoniumsulfat gesetzt ist.

Foà giebt an, dass seine erste Arbeit über die Serumtherapie der Pneumonie im Juni 1891 publicirt wurde, während die der Gebrüder Klemperer erst im August desselben Jahres und jene von Fawitzky und mir über den gleichen Gegenstand erst einige Monate nach der letzteren im Drucke erschienen sei.

Diese Angaben sind ganz unrichtig. Ich habe bereits im Juni 1891, also mindestens gleichzeitig mit der Foà'schen Publication dem Comité des Congresses für Hygiene und Demographie in London die Mittheilung gemacht, dass es mir im Verein mit Dr. Fawitzky gelungen sei, die Pneumokokkeninfection bei Kaninchen und weissen Mäusen durch Injection des Serums immunisirter Thiere zu heilen und am 3. August 1891 habe ich auf dem Congress einen Vortrag über diesen Gegenstand gehalten, in welchem ich das Resultat unserer Versuche ausführlich mittheilte. Dieser Vortrag ist am 11. August 1891 in der „Münchener medicinischen Wochenschrift" auszugsweise, aber mit den wesentlichsten Untersuchungsbelegen versehen, erschienen.

Erst am 24. August 1891 brachte dann die „Berliner klinische Wochenschrift" die bekannte diesbezügliche Abhandlung der Gebr. Klemperer. Wenn Foà Prioritätsansprüche erheben will, sollte er es mit den Thatsachen doch etwas genauer nehmen, zumal das Datum aus den Journalen so leicht zu entnehmen ist.

Ist aber Foà zu Prioritätsreclamationen in der Frage der Serumtherapie überhaupt berechtigt?

Die ersten serumtherapeutischen Versuche, welche in Deutschland bekannt wurden, waren unstreitig die von Prof. Ogata in Tokio. Bald darauf (Anfang December 1890) folgte die kurze Mittheilung: „Ueber das Zustandekommen der Diphtherie-Immunität und der Tetanus-Immunität bei Thieren" von Behring und Kitasato[1] und meine ausführliche 52 Seiten umfassende Abhandlung: „Die Ursache der Immunität, die Heilung von Infectionskrankheiten, speciell des Rothlaufs der Schweine u. s. w."[2]

---

[1] *Deutsche medicinische Wochenschrift.* 1890. Nr. 49.

[2] *Archiv für Hygiene.* Bd. XII. S. 275.

Ich habe bereits erwähnt, dass ich diese Arbeit schon im October 1890 mit Dr. Mastbaum begonnen hatte, welcher diese Thatsache jederzeit bestätigen kann. Wir wären auf Grund unserer Untersuchungen im Stande gewesen, der kurzen Mittheilung von Behring und Kitasato über Diphtherie- und Tetanusheilung sofort eine „kurze Mittheilung" über die Heilung des Rothlaufs folgen zu lassen, wenn mir nicht die Priorität in der Frage der Serumtherapie durch meine Arbeiten über die „Heilung des Milzbrandes,"[1] über die Vernichtung der Milzbrandbacillen im Organismus[2] und über die Ursache der erworbenen Immunität[3] vollständig gesichert gewesen wäre.

In der ersterwähnten Arbeit hatte ich bereits festgestellt, dass die Heilung des Milzbrandes nicht durch die Concurrenz oder die directe Einwirkung der Erysipelkokken auf die Milzbrandbacillen, sondern durch chemische Veränderungen bewirkt wird, welche die Erysipelkokken im Blute und im Organgewebe verursachen. Da ich auch schon damals betonte, dass es gelöste chemische Substanzen sein müssen, durch welche die Vernichtung der Milzbrandbacillen zu Stande kommt, so war damit schon die Grundlage der Serumtherapie, bezw. der Heilung von Milzbrand durch den Gewebssaft von mit Erysipelkokken inficirten Thieren gegeben. Bevor ich an die experimentelle Prüfung dieser Frage heranging, wollte ich zunächst über den Grad der antibakteriellen Wirkung der Gewebsflüssigkeit immunisirter Thiere Aufschluss gewinnen, da ja hiervon die Frage der practischen Verwerthbarkeit dieses grossen Fortschrittes der Therapie abhängig war.

Durch einige mit Prof. Dr. di Mattei ausgeführte Arbeiten wurde dementsprechend festgestellt, dass im immunisirten Thierkörper die Vernichtung der in denselben eingeführten pathogenen Bakterien sofort beginnt, und dass die Abtödtung der Milzbrandbacillen in 18, die der Rothlaufbacillen schon in 3 bis 12 Stunden (je nach der Menge der Bacillen) vollendet ist.

Nunmehr war sicher, dass die constatirte Heilwirkung auch practisch beim Menschen und Thieren verwerthbar sein müsse und dies sprach ich in bestimmter und nicht zu missdeutender Weise in den Worten aus: „Es ist eine wichtige Aufgabe der Forschung, diese chemischen Substanzen, welche die Immunität bedingen, zu ermitteln und es wird dies um so eher gelingen, als wir ja bereits Anhaltspunkte darüber besitzen, in welcher Gruppe von Verbindungen dieselben zu suchen sind. Das ist zugleich die Richtung, in der wir vorgehen müssen, um zu einer Heilmethode der

---

[1] *Archiv für Hygiene.* 1886. Bd. VI. S. 442ff.

[2] *Fortschritte der Medicin.* 1887. Nr. 20.

[3] *Ebenda.* 1888. Nr. 19.

betreffenden Infectionskrankheiten zu gelangen; denn wir können die Verbindungen, welche im Körper des immunen Thieres in ein paar Stunden Millionen der specifischen Infectionserreger vernichten, auch nach dem Ausbruche der Krankheit in den Organismus einführen, um dieselbe zu coupiren und zu heilen."[1]

Ein weitblickender Hygieniker, Hr. Generalarzt Dr. Port, schrieb mir damals auf die Uebersendung unserer Abhandlung „über die Ursache der erworbenen Immunität":

„Ich halte Ihre Untersuchungsresultate um so wichtiger, als aus denselben hervorgeht, dass das Blut und der Gewebssaft immunisirter Thiere ein Heilmittel für die betreffende Infectionskrankheit sein muss." So war ich also, wie von vornherein vorauszusehen war, durch das Studium der Immunität auf Grund consequenter Schlussfolgerungen, die, wie die Aeusserung Port's beweist, jeder denkende Leser unserer Abhandlungen ziehen musste, mehrere Jahre vor Behring zur Ueberzeugung gelangt, dass die Heilung von Infectionskrankheiten durch den Gewebssaft immunisirter Thiere möglich sein müsse. Die Grundlage der Serumtherapie oder wie ich sie nennen möchte, der Immunproteïdin-Therapie war damit geschaffen.[2]

Dass man inzwischen die antibakterielle Wirkung des natürlich immunen Thieres auf die Eiweissstoffe des Blutserums zurückführte, war die Frucht der verdienstvollen Arbeiten H. Buchner's, sowie Flügge's und ihrer Schüler.

Aber auch diese wichtigen Arbeiten wurden durch die Resultate meiner Untersuchungen über „die Ursache und das Wesen der künstlichen Immunität" veranlasst. Wenigstens hat dies Buchner früher wiederholt betont und auch Flügge wird dieser Behauptung, die seine eigenen grossen Verdienste in dieser Frage nicht schmälert, kaum widersprechen.

Diese Ausführungen genügen, um zu zeigen, dass ich mich gegen Prioritätsansprüche Foà's nicht zu wehren brauche. Nachdem die Heilbarkeit des Tetanus, der Diphtherie und des Rothlaufs durch Blutserum immunisirter Thiere dargethan war, muss die Uebertragung der Methode auf andere Infectionskrankheiten als ein sehr untergeordnetes Verdienst bezeichnet werden.

---

[1] *Fortschritte der Medicin.* 1887. S. 663.

[2] Die Bezeichnung Serumtherapie ist nicht zutreffend, da ausser dem Blute auch dem Organsaft des verbluteten Thieres Heilwirkung zukommt. An dieser Thatsache vermag auch die von Behring citirte übrigens auch sonst in physiologischer Beziehung unzutreffende Göthe'sche Phrase: „Blut ist ein ganz besonderer Saft", nichts zu ändern.

Ergebnisse
einiger auf der Planktonexpedition ausgeführten bakteriologischen Untersuchungen der Luft über dem Meere.[1]

Von

Prof. **Bernhard Fischer**
in Kiel.

Im I. Bande *dieser Zeitschrift* habe ich über bakteriologische Untersuchungen der Meeresluft auf einer westindischen Reise berichtet (1). Bei Benutzung des von Hesse angegebenen Verfahrens zur Bestimmung des Keimgehaltes der Luft (2) waren damals in grösserer Entfernung vom Lande in der Luft Keime fast regelmässig vermisst worden, während sie sich in den Küstengebieten — wenn auch im Ganzen nicht besonders zahlreich — häufiger fanden, und mit der Annäherung an das Land eine Zunahme des Keimgehaltes zu beobachten war. Hiernach erschien die Vorstellung wohl berechtigt, dass die Keime vom Lande her für gewöhnlich durch die Luftströmungen nur eine gewisse Strecke weit auf das Meer hinausgetragen werden, so dass in grösseren Abständen vom Lande die Meeresluft frei von dem Lande entstammenden Bakterien und — falls ihr nicht von der Meeresoberfläche Keime zugeführt werden — überhaupt keimfrei ist. Indess gegen die damaligen Untersuchungen konnten allerlei Bedenken erhoben werden, denen sich — zum Theil wenigstens — eine Berechtigung nicht absprechen lässt. So konnte geltend gemacht werden, dass die Zahl der in grösserer Entfernung vom Lande angestellten Untersuchungen eine noch nicht genügende, und dass namentlich auch das hierbei zur Untersuchung gelangte Luftquantum ein zu kleines gewesen sei. Auch konnte der Einwand erhoben werden, dass manche in der Meeresluft vorhandenen Keime der Untersuchung entgangen seien, weil die zu unter-

---

[1] Eingegangen am 5. März 1894.

suchende Luft bei dem Verfahren nach Hesse nur mit geringer Geschwindigkeit durch die mit Gelatine ausgekleidete Röhre geleitet werden darf, und die dementsprechend nur geringe Saugwirkung nicht im Stande ist, schwerere Staubtheilchen in den Untersuchungsapparat hineinzuziehen. Es war daher immerhin denkbar, dass bei häufigerer Untersuchung, bezw. bei Untersuchung grösserer Luftmengen, sowie bei Anwendung eines Untersuchungsverfahrens mit kräftigerer Ansaugung der Luft, auch an vom Lande möglichst weit entfernten Stellen doch vereinzelte Keime in der Luft gefunden worden wären, und dass demnach die Luft in grösserer Entfernung vom Lande nicht keimfrei ist, wie ich das auf Grund der damaligen Untersuchungen annahm, sondern nur in hohem Maasse keimarm. Unter diesen Umständen waren gewiss weitere Untersuchungen der Meeresluft erwünscht. Für solche schien aber das inzwischen von Petri bekannt gegebene Verfahren (3) besonders geeignet, da dasselbe eine schnelle Entnahme grösserer Luftmengen (300 bis 600 Liter in der Stunde) gestattet, und dabei die Luft bezw. die darin schwebenden Theile weit kräftiger angesaugt werden, als bei dem Verfahren nach Hesse. Ich benutzte daher die Gelegenheit zur Ausführung derartiger Versuche, die sich mir in Folge meiner Theilnahme an der Planktonexpedition (im Sommer 1889) bot, um die nachstehend mitgetheilten Untersuchungen der Meeresluft unter Anwendung des Petri'schen Verfahrens anzustellen.

Da hierbei die von Petri gegebenen Vorschriften möglichst befolgt wurden, so kann in Betreff der ganzen Versuchsanordnung im Allgemeinen auf die erwähnte Abhandlung von Petri verwiesen werden. Die Herstellung der Sandfilter entsprach vollständig der von Petri gegebenen Beschreibung, und das Hindurchsaugen der Luft wurde in der als zulässig bezeichneten Geschwindigkeit mit einer Luftpumpe bewirkt, wie sie von Muencke in Berlin nach den Angaben von Petri geliefert wird. Die durch die Sandfilter hindurchgesaugte Luftmenge wurde ähnlich wie bei Petri's Versuchen mit Hülfe einer Gasuhr bestimmt, die übrigens, um sie von den Bewegungen des Schiffes thunlichst unabhängig zu machen, an Deck frei aufgehängt war. Auch die schliessliche Aussaat der keimbeladenen Filter erfolgte in der von Petri vorgeschlagenen Weise in mehreren, meist vier, manchmal aber auch fünf bezw. sechs Portionen, während das Controlfilter stets in zwei Portionen ausgesät wurde. Als Nährboden fand bei höherer Aussentemperatur 10procentige Nährgelatine Verwendung, die einen Zusatz von 2 Proc. Agar erhalten hatte, sonst die gewöhnliche Nährgelatine. Die Aussaat der Filter erfolgte stets unmittelbar nach Beendigung des Versuches, nur bei den letzten beiden Versuchen konnte die Aussaat erst sieben Wochen später, nach der Rückkehr von der Reise,

ausgeführt werden. Im Uebrigen bestand die einzige Abweichung von der Petri'schen Versuchsanordnung darin, dass zwischen Sandfilter und Gasuhr regelmässig ein 7 m langes Bleirohr eingeschaltet wurde, welches an der Oberseite einer ebenso langen hölzernen Stange befestigt war. Dadurch, dass diese Stange mit dem am äussersten Ende befestigten, die Stange noch etwas überragenden Sandfilter jedes Mal mindestens 5 m weit über die Schiffswand hinausgeschoben wurde, gelang es, die Luft für die Untersuchung in einiger Entfernung von der Schiffswand zu entnehmen und bei Befolgung der auf der westindischen Reise als nothwendig erkannten Vorsichtsmassregeln (1, S. 427—29) einer Beimengung von Keimen aus dem Schiff thunlichst vorzubeugen. Bei den meisten Versuchen wurden jedes Mal gleichzeitig auch noch Schälchen mit Gelatine bezw. Agargelatine der Luft ausgesetzt, wie das in ähnlicher Weise schon auf der westindischen Reise neben der Luftuntersuchung nach Hesse geschehen war. (Damals hatte ich mich allerdings, weil für solche Zwecke Doppelschälchen aus Glas noch nicht eingeführt waren, mit solchen aus Blech behelfen müssen.)

Auf der Planktonexpedition wurden gewöhnlich zwei Petri'sche Schälchen am äussersten Ende der Stange zu beiden Seiten des Sandfilterröhrchens befestigt. Das eine enthielt gewöhnliche Gelatine bezw. solche mit einem Agarzusatz, das andere eine Gelatine bezw. Agargelatine, bei deren Herstellung statt Rindfleisch das Fleisch grüner Heringe und statt einer $^1/_2$ procentigen Kochsalzlösung Seewasser aus der Nordsee Verwendung gefunden hatte. Diese Fischseewassernährböden hatten sich auf der Planktonexpedition für die Züchtung der Meerwasserbakterien als besonders geeignet erwiesen (4), und es sollten daher die mit diesen Nährböden beschickten Schälchen hauptsächlich zum Nachweis etwaiger aus dem Meerwasser in die Luft gelangter Bakterien dienen. Es mag indess sogleich erwähnt sein, dass auf diesen Schälchen ebensowenig wie auf denjenigen mit den gewöhnlichen Nährböden Wachsthum zu beobachten war, wenn sie auf hoher See der Luft ausgesetzt waren. Selbst in Schälchen, in welche erwiesenermassen während der Versuche durch Spritzer einige Cubikcentimeter Wasser von der Meeresoberfläche hineingelangt waren, zeigte sich weiterhin kein Wachsthum. Die Beschaffenheit der Nährböden konnte in diesen Fällen nicht an dem Ausbleiben des Wachsthums schuld sein, denn, wenn von solchen der Meeresluft ausgesetzt gewesenen Schälchen, auf denen bei längerer Beobachtung Colonieen nicht erschienen waren, einmal auf kurze Zeit im Laboratorium der Deckel abgenommen wurde, so trat weiterhin regelmässig Wachsthum auf, und zwar etwa ebenso wie bei frisch angefertigten, im Laboratorium der Luft exponirten Culturschälchen.

Nach den bei den Meerwasseruntersuchungen gemachten Erfahrungen kann das Wasser an der Meeresoberfläche in Folge der bakterienvernichtenden Wirkung des Sonnenlichtes derartig keimarm sein, dass selbst bei Aussaat von einigen Cubikcentimetern Keime noch nicht gefunden werden. Es war hiernach wohl möglich, dass das von der Meeresoberfläche in Folge von Wind und Seegang losgelöste und in die aufgestellten Luftuntersuchungsschälchen gelangte Wasser entwickelungsfähige Keime gar nicht enthielt. Man wird aber auch daran denken müssen, dass etwaige mit dem Wasser in die Schälchen gelangte, noch entwickelungsfähige Keime erst weiterhin durch das Sonnenlicht, welchem sie ja in den Luftuntersuchungsschälchen während der Dauer des Versuches völlig preisgegeben waren, abgetödtet worden sind.

Nachdem bisher bei den meisten darauf untersuchten Bakterien die schädigende Einwirkung des Sonnenlichtes festgestellt ist, muss die Möglichkeit wohl zugegeben werden, dass auch dem Lande entstammende Keime, die noch entwickelungsfähig in die Luftuntersuchungsschälchen gelangen, wenn sie hier noch längere Zeit dem Sonnenlicht ausgesetzt bleiben, ihre Entwickelungsfähigkeit einbüssen. Auch wird man vermuthen dürfen, dass von den durch Luftströmungen auf das Meer hinausgetragenen Keimen ein Theil auf dieser Wanderung durch die Luft vom Licht getroffen und abgetödtet wird, so dass die mit der Entfernung von der Küste beobachtete Abnahme des Keimgehaltes der Luft zum Theil wohl auf die Wirkung des Sonnenlichtes zurückzuführen ist.

In der nachstehenden Tabelle sind sämmtliche auf der Planktonreise ausgeführten Luftuntersuchungen zusammengestellt. Ihre Zahl blieb leider, da ich durch die sonstigen Aufgaben der Expedition zu sehr in Anspruch genommen war, eine geringe. Zum Theil war daran auch der Umstand schuld, dass es an den zur Bedienung der Luftpumpe erforderlichen Arbeitskräften fehlte. (Die Entnahme grösserer Luftmengen erwies sich namentlich in den Tropen als recht mühsam und anstrengend. Es wurde daher sehr bedauert, dass die ursprüngliche Absicht, die Luftpumpe an eine der Schiffsmaschinen anzuschliessen und von derselben bedienen zu lassen, nicht zur Ausführung gelangt war.)

Ueberblickt man zunächst die bei der Aussaat des Filtersandes gewonnenen Ergebnisse, so beobachtet man, dass nur ein einziges Mal (beim zweiten Versuch) in dem Controlfilter eine grössere Anzahl von Keimen (= 10) beobachtet wurde. Da sich hier das äusserste Stütznäpfchen verschoben hatte, und der Sand des Versuchsfilters etwas gelockert war, und da ausserdem das Sandfilterglasröhrchen während der Versuche nicht senkrecht stand, sondern mit der Lothrechten einen Winkel von etwa 20 bis 40° bildete, so hatte das Versuchsfilter bei dieser geneigten Lage an

der einen Seite nur eine Höhe von knapp 2 ^{cm}, und nehme ich an, dass deshalb Keime mit in das Controlfilter übergerissen worden sind.[1]

Bei vier Versuchen wurden in den Aussaaten des Controlfilters gar keine, bei drei je ein, und bei einem Versuch zwei Keime beobachtet. Diese vereinzelten Keime sind offenbar als zufällige Verunreinigungen während der Aussaat anzusehen. Dieselben fanden sich übrigens nicht nur bei den an Bord, sondern auch bei den nach Rückkehr von der Expedition an Land, im hygienischen Institut zu Kiel gemachten Aussaaten, und ist es auch nach meinen sonstigen Erfahrungen überhaupt nur unter Anwendung ganz besonderer Vorsichtsmassregeln (Arbeiten in einem sonst unbenutzten Raum oder dgl.) möglich, derartige vereinzelte, als Verunreinigung aufzufassende Keime mit aller Sicherheit auszuschliessen. Auch die in den Aussaaten des Versuchsfilters bei den Versuchen Nr. 4, 5, 6, 8 u. 9 beobachteten ganz vereinzelten Colonieen muss ich auf solche während der Aussaat erfolgte Verunreinigungen zurückführen und daher als einen — wenigstens unter den besonderen Verhältnissen, welche das Arbeiten an Bord mit sich bringt — kaum vermeidbaren Versuchsfehler betrachten. Da bei mehreren Controlversuchen auch an den nur ganz kurze Zeit geöffneten Culturschälchen weiterhin regelmässig einige wenige Colonieen erschienen, so ist wohl anzunehmen, dass die an den Aussaaten des Filtersandes beobachteten vereinzelten Colonieen von Keimen aus der Luft des Arbeitsraumes herrührten. Nur beim Versuch Nr. 7 blieben alle Aussaaten ohne Colonieen, bei den Versuchen Nr. 4, 5, 6 u. 8 betrug die Gesammtzahl der auf den 4 bezw. 5 Einzelaussaaten des Versuchsfilters erschienenen Colonieen 2 bezw. 3, beim Versuch Nr. 9 dagegen 4. Die auf den 6 Einzelaussaaten des Versuchsfilters beim Versuch Nr. 10 gezählten 8 Colonieen wird man hiernach wohl nicht sämmtlich als solche aus der Luft des Laboratoriums hinzugetretene Keime ansehen dürfen. Wenn wir es aber beim Versuch Nr. 10 immerhin noch als zweifelhaft bezeichnen müssen, ob ein Theil der gewachsenen Colonieen von Keimen aus der untersuchten Meeresluft abstammt, so kann hierüber bei den beiden ersten Versuchen mit der weit grösseren Zahl der Colonieen gar kein Zweifel sein. Es sind das aber auch die beiden einzigen Versuche, die in grösserer Nähe des Landes und zugleich bei vom Lande her (Nr. 2) wehendem Wind bezw. bei nicht zu grosser Entfernung von Land in der Windrichtung (Nr. 1)

---

[1] Dass es sich hier um Keime gehandelt habe, die etwa schon vor dem Versuch im Controlfilter gewesen seien, erscheint gänzlich ausgeschlossen, da die Filterröhrchen vor Beginn der Expedition im hygienischen Institut zu Kiel mit aller Sorgfalt angefertigt und nicht nur in den einzelnen Theilen, sondern auch nach der Anfertigung im Ganzen noch einmal auf das Gründlichste sterilisirt waren.

Untersuchungen der Meeresluft auf der

Nummer	Tag	Tageszeit und Dauer des Versuches	Reiseabschnitt. Aufenthaltsort des Schiffes	Nächstes Land	Entfernung desselben in Seemeilen	Curs	Windrichtung	Windstärke nach Beauforts Scala 0—12°	Nächstes Land in der Windrichtung. Entfernung in Seemeil.[1]
1	16. Juli	2h 22′ p. m. bis 2h 45′ p. m. (23 Min.)	**Kiel-Bermuda-Inseln** Skagerak bei Skagen	Skagen	2—5	WNW	NzO	4	Norwegen 82
2	18. „	5h 30′ p. m. bis 7h 10′ p. m. (100 Min.)	desgl. Nordsee, vor dem Eingang in den Pentland Firth	Orkney-Inseln	20—10	„	NW	4—5	Orkney-Inseln 20—10
3	18. „	7h 10′ p. m. bis 8h 20′ p. m. (70 Min.)	desgl.	desgl.	10—1	„	„	4—5	desgl. 10—1
4	15. Aug.	1h p. m. bis 2h 30′ p. m. (90 Min.)	**Bermuda-Cap Verden** Atlantischer Ocean 30° 50′ n. Br. 50° 30′ w. L.	Bermuda-Inseln	750	OzN	NOzN	4—5	—
5	21. „	1h 10′ p. m. bis 2h 18′ p. m. (68 Min.)	28° 45′ n. Br. 34° 40′ w. L.	Azoren-Inseln	700	SO	NOzO	3—4	—
6	23. „	1h 15′ p. m. bis 3h 10′ p. m. (115 Min.)	24° 40′ n. Br. 31° 15′ w. L.	CapVerden-Inseln	600	„	„	5—7	—
7	26. „	3h 40′ p. m. bis 5h 40′ p. m. (120 Min.)	21° 16′ n. Br. 26° — w. Br.	desgl.	110	—	ONO	3—5	—
8	27. „	9h a. m. bis 9h 35′ a. m. (35 Min.)	in der Nähe der Cap Verden-Inseln	CapVerden-Inseln SanAntonio	3—5	OSO	NO	3—5	—
9	22. Sept.	2h 25′ p. m. bis 3h 23′ p. m. (58 Min.)	**Ascension-Pará** 0° 5′ n. Br. 44° 48′ w. L.	Brasilien	85	WzS	O	4—5	—
10	23. „	2h 19. p. m. bis 3h 33′ p. m. (74 Min.)	nahe der Mündung des Paráflusses	Brasilian. Küste mit vorgelagerten Inseln	5—7	WNW	ONO	4—5	—

[1] Nächstes Land in der Windrichtung ist nur dann angegeben, wenn es weniger als

Planktonexpedition im Sommer 1889.

Untersuchte Luftmenge Liter	Zahl der Colonieen in den Portionen des Versuchsfilters 1	2	3	4	5	6	Summe der entwickelungsfähig. Keime im Versuchsfilter	Zahl der Colonieen im Controlfilter I. Hälfte	II. Hälfte	Zahl der Colonieen auf den der Luft ausgesetzt. Schälchen mit gewöhnl. Gelatine bezw. Agargelatine	Fischseewassergelatine bezw. Agargelat.	Bemerkungen
105	0	1	2	61	—	—	64	0	0	9	1	Luftschälchen 50 Min. lang exponirt. Unter den 64 Colonieen in der Aussaat des Filters 40 Schimmelpilze.
1000	4	2	4	2	2	—	14	[8	2]	4	1	Versuchsfilter während des Versuchs gelockert, daher wohl Keime in das Controlfilter übergetreten.
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	9	—	7 Schimmelpilze u. 2 Hefen (Torula?)
545	0	2	0	1	—	—	3	0	1	0	0	Luftschälchen im Ganzen 3 Stunden lang exponirt. Auf einem am 15. Aug. im Laboratorium 2 Stunden lang der Luft ausgesetzt gewesenen Agargelatine-Schälchen 131 Col., auf einem nur während der Aussaat des Filterröhrcheninhaltes geöffnet gewesenen Schälchen 4 Schimmelpilze gewachsen.
397	0	0	2	1	—	—	3	0	0	0	0	
929	0	1	0	1	—	—	2	0	0	0	0	In jedes Schälchen durch Spritzer etwa 2—3 ccm Wasser gelangt. Auf einem zur Controle nur 1 Minute lang während der Aussaaten geöffneten Schälchen 1 Colon. gewachsen.
800	0	0	0	0	—	—	0	0	0	0	0	Schiff nicht in Fahrt. Im Fischseewasseragargelatineschälchen b. Beendigung des Versuches etwa zwei Theelöffel voll Seewasser.
335	1	0	0	0	1	—	2	1	0	5	—	In dem der Luft ausgesetzten Agargelatineschälchen 4 Schimmel- u. 1 Bakteriencolonie gewachsen.
502	0	1	1	2	—	—	4	0	1	—	—	Aussaaten erst am 9. Nov. erfolgt. Unter den 4 Col. in den Aussaaten des Filters nur eine Schimmelpilzcolon.
540	2	2	0	1	2	1	8	0	2	—	—	Aussaat erst am 9. Novbr. erfolgt. Unter den 8 Col. in den Aussaaten des Versuchsfilters 4 Schimmelpilzcolon.

500 Seemeilen entfernt war.

ausgeführt sind. Beim 1. Versuch, in 2 bis 5 Seemeilen Entfernung von der dänischen Küste, bei welchem der Wind von dem 82 Seemeilen entfernten Norwegen her wehte, wurden in 105 Liter Luft 64 Keime nachgewiesen, und fanden sich gleichzeitig auf dem 50 Minuten lang der Luft ausgesetzten Schälchen 9 Colonieen. Beim 2. Versuch dagegen, bei welchem sich das Schiff von 20 Seemeilen bis auf 10 an die Orkney-Inseln annäherte, und auch der Wind aus dieser Gegend herkam, fanden sich in der fast zehnfachen Menge Luft nur 14, oder, wenn wir die Keime im Controlfilter mitzählen, 24 Keime, während beim ersten Versuch auf 1000 Liter Luft 609 Keime kommen. In dem gleichzeitig 100 Minuten lang der Luft ausgesetzten Schälchen fanden sich nur 4, in dem dagegen bald darauf, bei weiterer Annäherung an das Land (bis auf 1 Seemeile, Versuch Nr. 3) 70 Minuten lang exponirten etwas mehr, nämlich 9 Colonieen. Bei den hierauf in 600 und mehr Seemeilen Entfernung vom Lande angestellten Versuchen Nr. 4 bis 6 waren in 545, bezw. 397, bezw. 929 Liter Luft Keime nicht nachzuweisen, desgleichen nicht in 800 Liter Luft, die in 110 Seemeilen Abstand von den Capverden-Inseln entnommen wurden. Aber auch selbst in nächster Nähe einer dieser Inseln (San Antonio, Versuch Nr. 8), bei nur 3 bis 5 Seemeilen Entfernung, allerdings bei von der See her wehendem Wind, waren in 335 Litern Luft Keime nicht aufzufinden. Ob bei diesem Versuch die auf dem gleichzeitig der Luft ausgesetzten Agargelatineschälchen gewachsenen 5 Colonieen aus der Meeresluft stammten, oder ob sie als eine Verunreinigung aufzufassen sind, die sich möglicher Weise beim Ausbringen bezw. Einnehmen der Stange bezw. beim Abnehmen bezw. Aufsetzen des Deckels u. s. w. ereignet hat, muss ich dahingestellt sein lassen. Denkbar wäre es noch, dass diese Keime dem Meerwasser entstammten, obwohl nicht beobachtet wurde, dass Wasser in die Schälchen gelangt ist. Der Umstand, dass sich unter den fünf gewachsenen Colonieen vier Schimmelpilze fanden, würde dieser Annahme nicht widersprechen, da nach meinen Erfahrungen im Meerwasser bei nicht zu grosser Entfernung vom Lande auch Schimmelpilze öfters angetroffen werden. Der neunte Versuch, bei welchem 502 Liter Luft in einer Entfernung von 85 Seemeilen vom Lande (Brasilien) bei Wind von der See her entnommen waren, würde zeigen, dass unter solchen Umständen Keime nicht mehr in der Luft vorhanden sind, vorausgesetzt allerdings, dass die in den Aussaaten beobachteten Colonieen sämmtlich als nachträgliche Verunreinigung aufzufassen sind und dass bei der sieben Wochen langen Aufbewahrung der Filter ein Absterben von Keimen in denselben nicht stattgefunden hat. (Nach Petri scheint ein Aufschub der Aussaaten der keimbeladenen Filter selbst bis auf sieben Wochen später der Keimfähigkeit der eingesammelten Mikrobien keinen wesent-

lichen Abbruch zu thun [3, S. 131]). Dagegen wird man nicht irren, wenn man von den 8 Colonieen auf den Aussaaten des Filters beim Versuch Nr. 10 wenigstens einige auf Keime der untersuchten Seeluft (540 Liter) zurückführt, in welchem Fall der Versuch allerdings ergeben würde, dass in nur 5 bis 7 Seemeilen Abstand vom Festland selbst bei Wind von der See her vereinzelte Keime in der Luft vorkommen können. Auch hier wird angenommen, dass die längere Aufbewahrung des Filterröhrchens ein Absterben der abfiltrirten Keime nicht zur Folge gehabt hat.

Im Ganzen sind 5153 Liter Luft untersucht und darin bei den Aussaaten zusammen 100 bezw. 110 (bei Anrechnung der 10 Keime im Controlfilter des Versuchs Nr. 2), also auf etwa 47 Liter nur 1 Keim gefunden worden.

Bei sechs Versuchen mit 3508 Liter Luft wurden im Ganzen nur 14 Colonieen in den Aussaaten gefunden, die aber, wie gezeigt, wohl sämmtlich auf nachträgliche Verunreinigung zu beziehen und mithin unter die Versuchsfehler zu rechnen sind. In 3508 Liter Luft würden dann Keime nicht vorhanden gewesen sein. Wollte man aber auch annehmen, dass alle gefundenen Keime aus der Meeresluft stammten, so würde doch erst auf etwa 250 Liter 1 Keim kommen. Diesen sechs Versuchen, von denen fünf in grösserer (mehr als 85 Seemeilen), zum Theil sogar in recht grosser (600 bis 750 Seemeilen) Entfernung vom Lande, einer dagegen in der Nähe einer Insel, aber bei Wind von der offenen See her ausgeführt wurde, würden drei Versuche mit zusammen 1645 Liter Luft und 86 bezw. 96 Keimen gegenüberzustellen sein, bei welchen das Land (Festland bezw. Inseln) in grosser Nähe war. Hier kommt schon auf 19 bezw. 17 Liter 1 Keim. Es war aber der Keimgehalt, als der Wind von der See herkam, ohne dass sich auf eine Entfernung von 1000 Meilen Land in der Windrichtung befand (Versuch Nr. 10), gering, indem erst auf 68 Liter 1 Keim kam, während bei Land in der Windrichtung in grösserer Nähe beim Versuch Nr. 2, schon auf 41 Liter 1 Keim, beim Versuch Nr. 1 aber trotz des etwas grösseren Abstandes des in der Windrichtung belegenen Landes sogar schon auf 1·6 Liter 1 Keim kam. Die Ergebnisse stimmen mit denjenigen, die auf der westindischen Reise gewonnen sind, demnach recht gut überein, vor allen Dingen aber bringen sie eine Bestätigung dafür, dass die Luft auf hoher See in einiger Entfernung vom Lande keimfrei ist.

Litteratur-Verzeichniss.

1. Fischer, Bakteriologische Untersuchungen auf einer Reise nach Westindien. I. Untersuchungen der Seeluft auf Mikroorganismen, bezw. deren Keime. *Diese Zeitschrift.* Bd. I. S. 421—464.

2. W. Hesse, Ueber quantitative Bestimmung der in der Luft enthaltenen Mikroorganismen. *Mittheilungen aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte.* Berlin 1884. Bd. II. S. 182—207.

3. R. J. Petri, Eine neue Methode Bakterien und Pilzsporen in der Luft nachzuweisen und zu zählen. *Diese Zeitschrift.* Bd. III. S. 1—145.

4. Bernhard Fischer. *Die Bakterien des Meeres nach den Untersuchungen der Planktonexpedition unter gleichzeitiger Berücksichtigung einiger älterer und neuerer Untersuchungen. Ergebnisse der Planktonexpedition der Humboldt-Stiftung.* Bd. IV. M. g. Verlag von Lipsius u. Tischer. Kiel u. Leipzig 1894.

[Aus dem Stadtlazareth Olivaerthor Danzig.]

Ueber die intraperitoneale Cholerainfection der Meerschweinchen.[1]

Von

Dr. med. **O. Voges**
in Danzig.

R. Koch sagt in seiner Abhandlung „Der augenblickliche Stand der Choleradiagnose," dass man gegebenen Falls zur vollständigen Choleradiagnose den Thierversuch, wie von Pfeiffer angegeben, heranziehen muss. Auf die intraperitoneale Infection der Meerschweinchen legt er gerade deswegen einen grossen Werth, „weil derselbe in verhältnissmässig kurzer Zeit eine Eigenschaft der Cholerabakterien erkennen lässt, welche Ihnen ausschliesslich zukommt. Unter allen gekrümmten, d. h. spirillenartigen Bakterien, welche bei der Untersuchung auf Cholera in Frage kommen, ist bisher keines gefunden, welches in der angegebenen Dosis auch nur annähernd ähnliche Symptome bewirkt, wie die Cholerabakterien." Koch legt also bei der Meerschweininfection Gewicht auf die Krankheitssymptome, auf die Menge der injicirten Cultur und auf die Spirillenform der Bakterien. In Bezug auf die letzten beiden Punkte waren wir in die glückliche Lage versetzt, genau dieselben Bedingungen zu finden unter Erzeugung des gleichen Krankheitsbildes wie bei Cholera. Hr. Dr. Lickfett, Leiter des hiesigen bakteriologischen Laboratoriums zur Untersuchung choleraverdächtigen Materials wird eingehend über diese, von ihm speciell bearbeiteten Punkte berichten. In Betreff der bei der intraperitonealen Cholerainfection der Meerschweinchen auftretenden Krankheitssymptome liegen neuerdings einige recht beachtenswerthe Beobachtungen und Versuche vor. Klein berichtet über die Anticholera-Vaccination.[2] Derselbe beobachtete nach Injection von $^1/_5$ bis $^1/_2$ 48 Stunden

---

[1] Eingegangen am 17. März 1894.

[2] *Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde.* Bd. XIII. H. 13.

alter Agarstrichcultur bei Meerschweinchen das typische Pfeiffer'sche Krankheitsbild mit nach 18 bis 20 Stunden eintretendem Tod unter dem bekannten Temperatursturz. $^1/_6$ bis $^1/_8$ Agarcultur wirkte nur noch unsicher tödtend, kleinere Dosen machten zwar krank, aber tödteten nicht. Um zu sehen, ob auch andere Bakterien eine Wirkung vom Peritoneum aus übten, injicirte er gleichfalls $^1/_5$ bis $^1/_2$ Agarcultur von Spirillum Finckler, Bacillus coli, Bacillus prodigiosus, Proteus vulgaris und Bacillus typhosus. Das Resultat dieser Injection war genau dasselbe wie mit den Cholerabakterien. Die Culturen von Bacillus coli, Bacillus typhosus und Bacillus prodigiosus übertrafen sogar die Virulenz der Cholerabacillen. Auch der Autopsiebefund war in allen Fällen der gleiche. Wurden kleinere Dosen zur Injection gewählt, so war stets das Bild das gleiche wie bei der Cholera. Waren schon diese Befunde auffallend, so war die Thatsache noch überraschender, dass Thiere, welche die erste intraperitoneale Infection mit einer der vorerwähnten Bakterienculturen überstanden, dann nachträglich mit einer letalen Dosis der lebenden Cultur irgend eines der erwähnten Mikroben inficirt, sich vollständig gegen die neue Attaque resistent verhielten, wobei es ganz gleichgültig war, ob die zweite Injection mit lebender Choleracultur oder mit der eines der anderen Bakterien geschah.

Ja die Identität der Wirkung dieser verschiedenen Bakterien war noch grösser. Bei der Subcutaninjection der Bakteriencultur zeigte sich bei allen Bakterien das gleiche Krankheitsbild; es entstand ein weicher, ödematöser, sich allmählich verkleinernder und fester werdender Tumor, in einzelnen Fällen mit Nekrose und Abstossung der Haut. Die nämliche Beobachtung konnte ich an Mäusen machen und beschreibt auch Fischer[1] ähnliche Erscheinungen bei Mäusen bei subcutaner Impfung mit seinem Vibrio helkogenes, ebenso wie bei Finckler-Prior und bei Cholera. Durch wiederholte subcutane Impfung mit Spirillum Finckler, Bacillus coli, Bacillus subtilis gelang es Klein, ganz den gleichen choleragiftfesten Zustand bei seinen Thieren gegenüber einer nachfolgenden intraperitonealen Infection zu erzielen, wie wenn die erste Infection mit intraperitonealer Cholerainjection geschehen sei.

Wir sehen damit, dass die Immunitätserzeugung der Meerschweinchen gegen eine intraperitoneale Cholerainjection auf eine äusserst breite Basis gestellt ist, auf die wir noch weiterhin zu sprechen kommen.

Diese Beobachtungen hatten sogar Haffkine veranlasst, seine Anticholera-Vaccination am Menschen in Scene zu setzen.

---

[1] Bernhard Fischer, Ueber einige bemerkenswerthe Befunde bei der Untersuchung choleraverdächtigen Materials. *Deutsche medicinische Wochenschrift.* 1893. Nr. 23 ff.

Als die fast abenteuerlich klingenden Untersuchungen Klein's bei uns bekannt wurden, unternahm Sobernheim im Fränkel'schen Laboratorium in Marburg eine Nachprüfung, über die er in der Hygienischen Rundschau[1] berichtet.

Zur Prüfung wurden benutzt Proteus vulgaris, Prodigiosus, Typhus, Coli commune, Finckler, Subtilis. Eine 24 Stunden im Brütschrank gewachsene schräge Agarstrichcultur wurde in 5^{ccm} Bouillon aufgeschwemmt und hiervon wechselnde Mengen von 0·25 bis 1·5^{ccm} intraperitoneal Meerschweinchen injicirt. [Für den Leser ist es unmöglich, aus der Bezeichnung dieser Angaben einen Vergleich zwischen den verschiedenen Culturmengen anzustellen, da die Wachsthumenergie der verschiedenen Bakterien doch auch verschieden ist und der Bakteriengehalt von 1^{ccm} Boullionaufschwemmung von Typhusbacillus nicht ohne Weiteres der von 1^{ccm} Subtilis gleich zu sein braucht.]

Der Krankheitsverlauf und Obductionsbefund war bei sämmtlichen Thieren der nämliche und entsprach stets dem für Cholera angegebenen specifischen Verhalten. Weiter gelang es dann auch Sobernheim durch Vorbehandlung mit lebenden oder abgetödteten Culturen beliebiger Bakterienarten Meerschweinchen gegen intraperitoneale Cholerainfection zu schützen.

Wie sollen wir uns diese merkwürdigen Resultate erklären?

Klein, Fischer und Sobernheim haben diese Frage nicht erörtert, wenigstens enthalten sie sich in ihren Arbeiten jeglicher Bemerkungen, die auf diesen Punkt hindeuten könnten. Auch ignoriren diese genannten Autoren völlig die Arbeiten Hueppe's, diesen Gegenstand betreffend. Letzterer hatte bereits 1887 in seinem Wiesbadener Vortrag eine kurze Mittheilung gemacht, dass man mit vielerlei pathogenen Bakterien Meerschweinchen einen Impfschutz verleihen könnte und führte diese Beobachtung 1889[2] in einer gemeinsamen Arbeit mit Wood weiter aus.

In seiner Arbeit über Giftbildung durch Bakterien und über giftige Bakterien bemerkt Hueppe[3] dann weiter, dass es ihm gelungen sei, bei intraperitonealer Infection von Meerschweinchen unter Anwendung annähernd gleicher Menge Materials das nämliche Krankheitsbild hervorzurufen durch Cholerabacillen im frischen und getrockneten Zustande, durch den Bacillus Metschnikoff, Deneke und Finckler-Prior. Ueberall der gleiche Temperatursturz, das gleiche Krankheitsbild, der gleiche Befund bei der Autopsie. Ganz das nämliche Resultat erzielte Hueppe aber, wenn er seinen Versuchsthieren ein proteolytisches Ferment in-

[1] III. Jahrgang. Nr. 22.

[2] *Berliner klinische Wochenschrift.*

[3] A. a. O. 1892. Nr. 17.

jicirte. Er verwandte Pankreatin und das pflanzliche Enzym Papain. Leider erhalten wir keinen Aufschluss über die angewandte Dosis. Auf Fermentwirkung schiebt Hueppe auch das bei der gleichen Behandlung mit Prodigiosus, Proteus und Pyocyaneus erreichte Krankheitsbild und auch bei den Bakterien, welche von Haus aus kein proteolytisches, die Gelatine verflüssigendes Ferment haben, konnte er durch geeignete Behandlung — welche aber nicht angegeben ist — — das Enzym — das lebende active Eiweiss — aus der Zellmembran frei machen, wenigstens bei einigen Bakterien, und ergaben nunmehrige intraperitoneale Impfversuche am Meerschweinchen ganz das gleiche Resultat wie bei Cholerainjection. Dieses wurde erreicht bei Hühnercholera und bei Hueppe's Milchsäurebacillus, obwohl letzterer schon lange seine Fähigkeit, Milch zur Gerinnung zu bringen, eingebüsst hatte. Ja sogar Rauenthaler Weinhefe ergab das gleiche Krankheitsbild und erlaubt sich Hueppe noch den Scherz, dass nach dem Ergebniss dieser Versuche der überreichliche Genuss von junggährendem, federweissem Wein eine Intoxication durch die mitgenossenen Hefezellen bedinge und nicht Alkoholintoxication sei, wobei er allerdings nicht daran gedacht, dass wir den Federweissen doch nicht intraperitoneal in unser Peritoneum injiciren.

Auch dem Serum wird die gleiche Wirkung zugesprochen, sobald man dasselbe intraperitoneal auf ein fremdes Thier überimpft.

Als das Ergebniss all dieser Arbeiten ergiebt sich somit zur Evidenz, dass wir es bei der intraperitonealen Infection der Meerschweinchen mit Cholerabacillen nicht mit einer spezifischen Wirkung dieser Bakterie zu thun haben; es gelingt das nämliche Krankheitsbild durch Injection auch anderer Vibrionen in der gleichen Dosis wie Cholerabacillen hervorzurufen.

Neuerdings wird nun über Versuche berichtet, nach denen es gelungen sein soll, durch Uebertragung des Exsudats der einer intraperitonealen Infection mit Cholerabakterien erlegenen Meerschweinchen auf ein neues Thier dieses unter denselben Erscheinungen krank zu machen und so auch den Tod einer ganzen Thierserie herbeizuführen. Die Meinungen über diesen Punkt sind verschieden. Nach den Einen soll man die Reihe ununterbrochen fortsetzen können, nach Anderen soll früher oder später ein unfreiwilliger Abbruch der Serie stattfinden. Um diese Frage näher zu prüfen, veranstaltete ich mit den mir von Hrn. Dr. Lickfett gütigst zur Verfügung gestellten Thieren eine Versuchsreihe, über deren Ausfall die nachstehende Tabelle Auskunft giebt.

Als Choleramaterial benutzte ich eine frische, aus meinem eigenen Cholerastuhl stammende Cultur.

Die Versuche lassen erkennen, dass es möglich war, durch Uebertragung von Peritonealexsudat eines im vierten Pfeiffer'schen Cholera-

stadium erlegenen Thieres eine unbegrenzte Reihe von Meerschweinchen zu tödten, sobald die injicirte Dosis grösser ist als die Menge, welche durch die baktericiden Kräfte des Thieres vernichtet wird.

Diese Grenze scheint für unsere Choleracultur zwischen 0·04 und 0·025 ^{ccm} Peritonealexsudat auf 100 ^{grm} Thier zu liegen. Warum Thier 5 nicht einging, lässt sich nicht sagen, vielleicht war es in gewissem Grade bereits immun. Jedenfalls war es trotz dieses einen negativen Resultates möglich, die Reihe durch Ueberimpfung grösserer Mengen auf ein anderes Thier fortzuführen. Beim zehnten Thier brachen wir die Reihe ab, denn wir hatten die für unser Material minimal tödtliche Dosis gefunden, andererseits aber waren wir durch Mangel an Versuchsthieren genöthigt die Versuchsreihe aufzugeben. Dass die Reihe nicht durch irgend welche andere Ursachen, die nicht von uns abhingen, unterbrochen war, kann nicht behauptet werden, da das Controlthier starb, unter den gleichen Erscheinungen wie alle früheren. Ausserdem hatten schon Thier 5 und 5a gezeigt, dass, wenn der Versuch bei einem Thiere versagt, doch die Versuchsreihe keinen Abbruch zu erleiden braucht. Wir wenigstens sind nach unseren bisherigen Beobachtungen überzeugt, dass man bei der Uebertragung von Peritonealexsudat von Thier zu Thier die Versuche unbegrenzt fortsetzen kann, vorausgesetzt, dass man Sorge trägt, die Dose so zu wählen, dass die Thiere im vierten Pfeiffer'schen Stadium sterben.

Die Zeit bis zum Eintritt des Todes scheint nur in sehr geringem Maasse von der Dosis abzuhängen, so starb Thier 7a sogar eher wie Thier 2, vielleicht ist das Zahlenverhältniss der eingeimpften Bakterien ein variables. Im Blut konnten wir, wenn wir mehrere Oesen Herzblut zur Aussaat mehrerer Oesen auf Pepton verwendeten,[1] stets Cholerabacillen finden, ebenso gelang uns der Nachweis der Cholerabacillen im Darm bei der gleichen Menge und der Aussaat auf Pepton. Wir wählten dem Ende stets dasjenige Dünndarmstück, welches lebhaft geröthet und zu getrübt war. Das Stück wurde abgebunden, äusserlich desinficirt mit 5 procent. Carbol, dann letzteres mit sterilem Wasser abgespült und nun der Darm mit keimfreiem Messer geöffnet. Der Inhalt war stets sehr stark schleimig, oft fadenziehend und gallig.

Bei Thier 5 fiel die ausserordentlich stark gefüllte Gallenblase auf, in dem klaren Exsudat konnten mittels Peptonlösung keinerlei Bakterien nachgewiesen werden.

Um zu erproben ob die Passage durch diese grosse Thierreihe die Virulenz gesteigert habe, wurde von der Ausgangscultur des Thieres 1 eine

[1] Die Brusthöhle wurde meist vor der Eröffnung der Bauchhöhle eröffnet.

Thier-Nr.	Tag der Impfung	Gewicht grm	Dosis	Vor der Impfung Grad C.	2 Stunden Grad C.	4 Stunden Grad C.	8 Stunden Grad C.
1	13. Novbr. 93	310	$^1/_2$ Agarcultur 24 Std. alt	38·0	38·1	37·0	28·0
2	14. „ „	240	2·5 ccm Per.-Ex. = 1:100 Thier	37·5	35·0	32·0	28·1
3	14. „ „	230	1·8 ccm = 0·8 : 100	38·5	39·4	33·0	—
4	15. „ „	320	1·5 ccm = 0·5 : 100	38·6	39·2	37·5	32·0
5	15. „ „	290	0·9 ccm = 0·3 : 100	38·0	40·0	36·5	—
5a	16. „ „	290	2 ccm	37·6	38·7	36·5	31·4
6	17. „ „	300	1·8 ccm = 0·6 : 100	37·5	40·0	35·5	27·5 † nach 1 Stunde
6a	17. „ „	310	0·9 ccm = 0·3 : 100	38·0	40·2	35·2	30·0
7	18. „ „	220	1·2 ccm = 0·6 : 100	37·5	37·5	34·7	28·0 bald darauf †
7a	18. „ „	220	0·4 ccm = 0·2 : 100	38·0	38·5	35·0	29·2
8	19. „ „	190	1 ccm = 0·5 : 100	37·5	37·2	33·0	28·0
8a	19. „ „	330	0·3 ccm = 0·1 : 100	38·2	37·6	33·5	30·0
9	nicht geimpft	—	—	—	—	—	—
9a	20. Novbr. 93	240	0·1 ccm = 0·04 : 100	37·2	39·2	37·5	29·5
10	21. „ „	275	0·07 ccm = 0·025 : 100	38·0	39·5	37·2	39·0
10a	21. „ „	310	0·3 ccm = 0·1 : 100	38·5	39·0	36·0	29·0
							Control-
11	21. Novbr. 93	250	Eine 24 stünd. Agarcultur abgeimpft von Agar von Meerschw. I.	37·0	36·7	29·0	25·8 bald darauf †
12	21. „ „	275	0·13 ccm = 0·05 : 100	38·0	37·0	—	—
12a	22. „ „	230	0·1 ccm = 0·04 : 100	37·0	39·0	34·0	30·1

0 Stund. Grad C.	12 Stunden Grad C.	14 Stunden Grad C.	Obduction	Bemerkungen
25·5	23·0	†	14./XI. Viele lebhaft bewegliche Bakterien im reichl. Exsudat.	—
26·0	†	—	14./XI. Obduction direct post mortem. Reichlich lebhaft bewegl. Bacillen.	Geimpft von 1.
—	—	—	15./XI. Mässig viel Exsudat, viele wenig bewegliche Bacillen.	Infection gleich post mortem von Nr. 3. Morgens † 15./XI. Geimpft von 2.
5·0 bald darauf †	—	—	15./XI. post mort. Bacillen in sehr reichl. Exs. zahlr., lebhaft beweglich.	Geimpft von 3.
35·0	35·5	37·0	16./XI. Thier getödtet 1 Uhr Mittags. Reichliches Exsudat, weisslich fadenziehend. Viele weisse Blutkörp. ohne Bacillen. Leber stark fibrinös belegt.	Gallenblase stark erweitert. Inhalt klar.
29·5	25·5 bald darauf †	—	17./XI. Im reichlichen Exsudat lebhaft bewegliche Bacillen.	Geimpft von 4.
—	—	—	17./XI. Bacillen lebhaft beweglich in reichl. Exsudat.	Geimpft von 5a. Am 16./XI. Morgens.
29·0	†	—	18./X. Reichliches Exsudat. Bacillen lebhaft beweglich.	Geimpft von 5a.
—	—	—	19./XI. Exsudat mässig; mässig bewegliche Bacillen.	Geimpft von 6.
27·5 †	—	—	19./XI. Exsudat lebhaft bewegliche Bacillen.	desgl.
25·0 †	—	—	20./XI. Im spärlichen Exsudat wenig bewegliche Bacillen.	Geimpft von 7.
27·0	26·8 †	—	21./XI. Viel Exsudat, Bacillen lebhaft beweglich.	desgl.
—	—	—	—	—
26·8	—	24·0 bald darauf †	21./XI. Im reichl. Exsudat lebhaft bewegliche Bacillen.	Geimpft von 8.
—	—	—	22./XI. Thier gesund, wird getödtet. Im Exsudat viele weisse Blutzellen, wenige unbewegliche Bacillen.	Geimpft von 9a.
27·5	†	—	22./XI. Im reichl. Exsudat mässig viele rothe Blutkörperchen, reichl. lebhaft bewegl. Bac. in Reincultur.	desgl.
Versuch.				
—	—	—	21./XI. Im reichl. Exsudat reichlich lebhaft bewegliche Bacillen.	Obduction gleich post mortem
34·0	32·0	36·0 v. jetzt ab wieder Temperat.-Sturz. † n. 29 St. b. 30°	—	Geimpft von Thier 11
25·0 †	—	—	—	desgl.

neue Agarcultur angelegt, ein Thier damit getödtet und von dessen Exsudat zwei weiteren Thieren 0·04 bezw. 0·05^{ccm} auf 100^{grm} Thier injicirt. Beide Thiere erlagen der Infection, wenngleich das Eine auch erst nach langem, aber schwerem Kranksein. Es hatte somit keine Virulenzsteigerung stattgefunden, ob dagegen eine Virulenzminderung stattgehabt, konnte leider nicht festgestellt werden, da die Thiere 12 und 12a zu früh vernichtet wurden.

In Bezug auf die anfängliche Temperatursteigerung lässt sich noch sagen, dass dieselbe ganz verschieden ist, oft trat sie schon nach $^1/_2$, oft erst nach 2 Stunden ein, oft betrug sie nur $^1/_2{}^0$, oft 2^0 C. Beim Eintritt des Todes schwankt die Temperatur auch um einige Grade bei den verschiedenen Thieren.

Das Krankheitsbild, wie Obductionsbefund stimmten im wesentlichen mit den Angaben von Pfeiffer, Gruber und Wiener, Hammerl u. a. Autoren überein.

Als Resultat dieser Studie ergiebt sich, dass kein Zweifel besteht, dass sich das Peritonealexsudat der an unserer für Meerschweinchen sehr virulenten, frisch aus dem Darm gezüchteten Choleracultur mit Erfolg auf weitere Thiere durch eine grosse Reihe fortzüchten liess, wenn nur die Dosis so hoch begriffen wurde, dass eine grosse Vermehrung des Kommabacillus im Thier stattgehabt hatte.

Bisher war man geneigt, diesen Vorgang als einen für Cholera charakteristischen aufzufassen. Pfeiffer ist der Meinung, dass dieses Verhalten dann eintritt, wenn die Menge der injicirten Cholerabacillen grösser ist, als die dem Organismus zur Verfügung stehenden bakterientödtenden Kräfte. Die in diesem Kampfe überlebenden Bakterien vermehren sich nun und nehmen so sehr an Menge zu, dass sie die ursprünglich injicirte Bakterienmenge übertreffen. War die Anfangsdosis dagegen kleiner gewählt, so gingen alle Bakterien im Kampfe zu Grunde, das Thier wird gesund und im Körper sind keine Bacillen nachzuweisen.

Ist nun dieses immerhin interessante Faktum specifisch für Cholera, oder lassen sich diese Versuche auch mit anderen Bakterien anstellen?

Meerschweinchen Nr. 13 von 380^{grm} erhält eine Aufschwemmung von 2 — bis 4 Tage alten — Agarculturen Bacillussubtilis intraperitoneal.

Temperatur	39·2
nach 1 Stunde	38·9
„ 2 Stunden	38·0
„ 3 „	36·8
„ 5 „	35·0
„ 7 „	33·0
„ 9 „	36·5

† Nachts.

Die Symptome intra vitam glichen ganz den bei Cholera beobachteten.

Die Obduction ergiebt wenig Exsudat; im mikroskopischen Präparat waren keine Bacillen nachzuweisen. In einer Aussaat von mehreren Oesen wuchsen ca. 20 Colonieen von Heubacillus.

Der spärliche Bauchinhalt wird auf ein Meerschweinchen Nr. 14 von 185 grm Gewicht übertragen.

Temperatur	37·2
nach 1 Stunde	36·6
„ 2 Stunden	37·2.

Das Thier sitzt Anfangs traurig und etwas struppig in einer Ecke und frisst nicht. Nach $1^1/_2$ Stunden ist es wieder gesund.

Da das Exsudat sehr wenig Bakterien erhielt, ja die aufgegangenen Colonieen vielleicht nur einigen Heubacillusporen ihr Dasein verdanken, so ist es immerhin bemerkenswerth, dass das Thier II dennoch leicht durch Injection der Peritonealflüssigkeit von Thier I erkrankte.

Es erschien aber fraglich, ob der Bacillus subtilis aber überhaupt fortdauernd im Bauch der Meerschweine wachsen könnte und wurde daher der facultativ anaerobe Bacillus prodigiosus für eine neue Versuchsreihe verwandt.

Meerschweinchen Nr. 15, 485 grm schwer, erhält zwei 24 Stunden alte Agarstrichculturen vom Bacillus prodigiosus intraperitoneal

Temperatur	38·0
nach 2 Stunden	32·0
„ 4 „	30·0
† Nachts.	

Die Obduction ergab ca 10 ccm seröses Exsudat mit wenig weissen Blutzellen, fibrinösem Leberbelag, Injection der Darmgefässe.

Im hängenden Tropfen der Bauchflüssigkeit waren unzählige, lebhaft bewegliche Bacillen.

Meerschweinchen Nr. 16, 340 grm schwer, erhält von Meerschweinchen Nr. 15 3 ccm Peritonealflüssigkeit.

Temperatur	37·5
nach 2 Stunden	30·8
„ 4 „	25·0
„ 5 „	21·0
bald darauf †.	

Das Krankheitsbild entsprach ganz dem der Thiere aus der Choleraserie, die Obduction ergab in dem äusserst reichlichen Exsudat reichliche lebhaft bewegliche Bacillen, welche sich als eine Reincultur von Prodigiosus erwiesen.

Aus Mangel an Thiermaterial wurde die Reihe nicht weiter fortgesetzt, doch wird man dieses ohne Zweifel mit demselben Erfolge thun können, wie mit Cholerabacillen. Also auch diese Serienimpfungen sind nichts für Cholera Specifisches.

Haben wir demgemäss aus all dem Gesagten die Vorstellung gewonnen, dass die Cholerainfection der Meerschweinchen nichts für Cholera Specifisches ist, so sollen wir doch nach einer Erklärung für das Zustandekommen dieses immerhin auffallenden Krankheitsvorganges suchen.

Hueppe sucht die Erklärung in seiner angenommenen Enzymwirkung. Es galt zunächst eine Nachprüfung der Hueppe'schen Versuche anzustellen. Ich wählte das mir gerade zur Verfügung stehende Papayotin.

Meerschweinchen Nr. 17, 320 grm schwer, erhält 0·3 ccm Papayotin in Bouillon aufgeschwemmt intraperitoneal.

Temperatur:

vor der Injection	nach 1 Stunde	nach 2 Stunden
37·5	35·0	33·0
		gleich darauf todt.

Die Erscheinungen waren äusserst stürmisch. Das Thier ist Anfangs sehr unruhig, klagt laut, es krümmt sich, zeigt grosse Schwäche der Hinterbeine, so dass es sitzen muss und Drehbewegungen um das Hintertheil macht. Der Bauch ist gespannt und äusserst schmerzempfindlich bei Berührung. Nach einer Stunde sitzt das Thier leise klagend traurig in einer Ecke seines Käfigs, ist äusserst struppig, hat die Augen halb geschlossen und reichlich Stuhl entleert. Unter zunehmender Prostration tritt der Tod ein.

Meerschweinchen Nr. 18, 295 grm schwer, erhält 0·2 ccm Papayotin in Bouillon aufgeschwemmt intraperitoneal.

Temperatur:

vor der Impfung	nach 1 Stunde	nach 2 Stunden	nach 3 Stunden
37·8	32·0	27·0	26·0

nach 4 Stunden 24·2 nach 5 Stunden †.

Das Krankheitsbild war ganz dem vom Meerschweinchen I analog.

Die Obduction der beiden Thiere ergab ausser einer leichten Hyperämie des Darmes nichts Abnormes. Die injicirte Flüssigkeit war resorbirt.

Diese beiden Versuche lehrten uns, dass das Krankheitsbild der mit unserem pflanzlichen Enzym geimpften Meerschweinchen ganz das Nämliche war, wie nach der Injection einer grossen Dosis von Cholerabacillen und können wir somit Hueppe's Ansicht nur bestätigen.

Das einzig Auffällige an diesen Versuchen ist nur, dass wir, wie wir es doch bei der Infection mit Cholerabacillen meist zu sehen gewohnt sind, eine anfängliche Temperatursteigerung nicht beobachteten, eine Erscheinung, welche vielleicht ihre Erklärung darin findet, dass das in Wasser gut gelöste Papayotin mit voller Kraft gleich seine mörderische Wirkung auf den Organismus des Thieres einwirken lässt, während bei der Injection der Bakterien die compacten Zellen erst allmählich zerstört werden und im Anfang nur ein Theil der ganzen Wirkung auftritt, welche

der Körper, sei es durch eine vermehrte Production von Wärme oder durch eine grössere Retention der bereits gebildeten Wärmemengen zu bekämpfen versucht.

Müssen wir demnach Hueppe bis hierher folgen, so lag es jetzt nahe, zu erforschen, ob durch das Ueberstehen einer Papayotinvergiftung ein giftfester Zustand gegen eine nachfolgende intraperitoneale Cholerainfection statthatte, mit anderen Worten, ob die Thiere immun wären.

Zur Entscheidung dieser Frage wurde ein Meerschweinchen Nr. 19, 185 ^{grm} schwer, mit 2 ^{ccm} einer Papayotin-Aufschwemmung in Bouillon geimpft.

Temperatur	nach 1 Stunde	nach 2 Stunden	nach 3 Stunden
37·0	34·5	33·0	35·0
	nach 4 Stunden	nach 7 Stunden	
	33·0	37·0	

Die Erscheinungen waren ähnlich denen der Thiere I und II. Das Thier ist sehr unruhig, rennt hin und her, schreit laut, hat schnell sich wiederholende fibrilläre Zuckungen von äusserster Heftigkeit über den ganzen Körper, welche von hinten beginnend nach dem Kopfe zu sich ausbreiten. Nach einer Stunde sitzt das Thier traurig, struppig zusammengekauert in einer Ecke, Schwäche der Hinterbeine, so dass das Thier bei Gehversuchen umfällt. Der Bauch ist gespannt, auf Druck schmerzempfindlich. Die Athmung ist angestrengt, das Auge halb verschlossen. Nach 3 Stunden Thier etwas munterer, versucht zu gehen, fällt aber noch um, es besteht noch Zittern und struppiges Haar. Nach 7 Stunden Thier wieder völlig gesund.

Zehn Tage nach dieser Impfung — in dieser ganzen Zeit war das Thier völlig munter — wird eine 48stündige Agarstrichcultur von Cholerabacillen in 5 ^{ccm} Bouillon aufgeschwemmt, davon erhält unser Meerschweinchen Nr. 19 1·5 ^{ccm} = 0·8 ^{ccm} : 100 ^{grm} Thier.

Die Symptome der Erkrankung waren ganz die nämlichen wie bei einem vorher nicht behandelten Controlthier M. 20, welches 270 ^{grm} wiegend 2·1 ^{ccm} obiger Bouillonaufschwemmung = 0·8 ^{ccm} : 100 ^{grm} Thier erhielt.

	Temperatur des Thieres 19.	Temperatur des Thieres 20.
vor der Impfung	37·5	37·5
nach 1 Stunde	37·0	36·8
„ 2 Stunden	34·2	34·0
„ 3 „	33·0	33·0
„ 7 „	26·0	† gefunden.
bald darauf †.		

Der einzige greifbare Unterschied bei den beiden Thieren war, dass das Controlthier etwas früher starb, leider konnte der Eintritt des Todes nicht genau festgestellt werden, da er in die Nachtzeit fiel, doch beträgt die Differenz höchstens $1^1/_2$ Stunden.

Die Obduction von Meerschweinchen 19 ergab Verdickung des Peritoneums an der früheren Injectionsstelle, im Abdomen wenig Exsudat, mit mässig vielen beweglichen Cholerabacillen, sonst den für Cholera üblichen Befund.

Thier 20 hatte ebenfalls wenig Exsudat, mässig viele bewegliche Bacillen in demselben.

Die Vorbehandlung mit Papayotin hatte also keinerlei Schutzwirkung für das Thier gehabt.

Vielleicht aber waren mehrere Injectionen an verschiedenen Tagen nöthig, um die Wirkung erkennen zu lassen.

Zu diesem Ende erhält Meerschweinchen Nr. 21, 404^{grm} wiegend, am 9./I. 94 0·05 Papayotin intraperitoneal.

Temperatur	39·0
nach 1 Stunde	38·8
„ 2 Stunden	38·8
„ 3 „	38·8

Das Thier war Anfangs etwas unwohl, sass traurig in der Ecke des Käfigs und war struppig. Nach einer Stunde war aber Genesung eingetreten.

II. 10./I. erhält dasselbe Thier $0 \cdot 2^{\text{ccm}}$ Papayotin in Bouillon aufgeschwemmt.

Temperatur	38·0
nach 1 Stunde	37·0
„ 3 Stunden	35·0
„ 4 „	36·0
„ 6 „	38·3
„ 7 „	38·3

Das Thier ist Anfangs sehr unruhig, schreit laut auf, zieht den Leib ein, ist sehr struppig, später sitzt es leise klagend, traurig und struppig da. Nach 6 Stunden wieder munter.

Thier 21 erhält

III. 12./I. $0 \cdot 1^{\text{ccm}}$ Papayotin intraperitoneal.

Temperatur	38·5
nach 1 Stunde	37·0
„ 3 Stunden	35·0
„ 5 „	36·2
„ 7 „	38·2
„ 8 „	38·2.

Thier ähnlich krank wie nach der zweiten Injection.

Thier 21 erhält

IV. 13./I. $0 \cdot 05^{\text{ccm}}$ Papayotin intraperitoneal.

Temperatur	38·5
nach 1 Stunde	38.0
„ 2 Stunden	38·5
„ 4 „	38.8.

Krankheitsbild ähnlich wie nach der ersten Injection.

Es muss auffallen, dass das Thier nach der dritten Injection noch dieselben Symptome und Schwere des Krankheitsbildes zeigt, wie bei der zweiten Impfung.

Es lässt sich daraus entnehmen, dass die vorhergehende Impfung keinerlei Schutz gegen eine nachfolgende bot, und dass man demnach durch Papayotin ein Thier nicht gegen Papayotin immunisiren kann. Um so grösser war das Interesse, ob das mit dem Papayotin vorbehandelte Thier gegen die nachfolgende Cholerainfection immun war.

Am 18./I., also fünf Tage nach der letzten Papayotininjection erhält Thier V. $^2/_3$ einer 24 stündigen Agarstrichcultur von Cholerabacillen in Bouillon aufgeschwemmt intraperitoneal. Ein Controlthier von 405 ^{grm} erhält die gleiche Dosis des Bouillongemisches.

	Meerschweinchen Nr. 21.	Controlthier Nr. 22.
Temperatur	39·0	38·3
nach 1 Stunde	38·0	40·0
„ 2 Stunden	37·0	38·3
„ 3 „	35·6	36·0
„ 6 „	35·0	35·0
„ 8 „	30·5	34·5
„ 11 „	28·5	30·5
	† in der Nacht.	† in der Nacht.

Die Beobachtung ergab, dass das vorbehandelte Thier noch schwerer litt, als das Controlthier; der Obductionsbefund des Controlthieres ergab reichliches seröses Exsudat mit vielen lebhaft beweglichen Bacillen.

Bei Thier Nr. 21 waren Hoden, Blase und Bauchdecken durch peritonitische Adhäsionen verklebt. Das Exsudat war etwas fadenziehend, enthielt reichlich weisse, weniger rothe Blutkörperchen, sowie zahlreiche lebhaft bewegliche Cholerabacillen. Ein Impfschutz war durch die Behandlung mit Papayotin gegen die spätere Cholerainfection nicht erreicht, es schien sogar eine gewisse gesteigerte Empfänglichkeit für das Choleragift vorhanden zu sein, obgleich die dafür sprechenden Erscheinungen auch auf Kosten der Verschiedenheit der Einzelthiere in Bezug auf die Infection gesetzt werden können.

Analog der Cholerainfection müsste ein mit Papayotin subcutan behandeltes Thier auch eine Hautnekrose bekommen, falls diese Wirkung des Cholerabacillus auf Enzymbildung beruhte. Es wurde zu dem Ende einem Thier von 220 ^{grm} (Nr. 25) eine Spur Papayotin subcutan auf dem Rücken injicirt. Ebenso erhielten zwei Mäuse je 0·1 ^{ccm} Papayotinaufschwemmung in Bouillon subcutan. Nach 14 Tagen war bis jetzt keine Veränderung eingetreten.

Vielleicht müsste es gelingen, das Meerschweinchen durch wiederholte Papayotininjectionen gegen eine intraperitoneale Cholerainfection immun zu machen.

Thier Nr. 23 erhält daher nach 8 Tagen Papayotininjection. Keinerlei Reaction bemerkbar.

8 Tage später erhält dasselbe Meerschweinchen $^1/_3$ 48 stündiger Agarstrichculturaufschwemmung von derselben Masse Cholerabacillen wie Thier 21 u. 22.

Temperatur	38·0
nach 2 Stunden	36·0
„ 3 „	35·2
„ 6 „	33.6
„ 8 „	32.0
„ 10 „	30.5
† in der Nacht.	

Die Obduction ergab im Exsudat reichlich lebhaft bewegliche Cholerabacillen. Ein Impfschutz war im Vergleich zu Thier 22 nicht eingetreten.

Alle diese Versuche ergeben somit, dass die durch das Papayotin erzeugte Krankheit nichts zu thun hat mit der durch die Bakterien erzeugten. Darum ist auch die Wirkung der Cholerabacillen keine Enzymwirkung, wenigstens nicht analog der Papayotinwirkung — da andere Enzyme nicht geprüft wurden — und wir sind daher genöthigt, uns nach einer anderen Erklärung dieser immerhin räthselhaften Erscheinungen umzuschauen. Ueber Versuche, welche in dieser Richtung angestellt sind, werden wir in nächster Zeit an dieser Stelle ausführlicher berichten.

Nachtrag bei der Correctur.

Im XVI. Band dieser Zeitschrift berichtet Issaeff über Versuche der intraperitonealen Meerschweinchenimpfung und hat den Nachweis erbracht, dass die durch die Vorbehandlung der Thiere mit Bacillus subtilis u. a. erreichte Widerstandsfähigkeit gegen eine nachfolgende Cholerainfection lediglich auf den Einfluss der Phagocythose beruht. Wir schliessen uns dieser Ansicht ganz an und bedürfen die auf diesen Punkt bezüglichen Angaben in unserer Arbeit dieser Berichtigung, da die Arbeit Issaeff's uns bei der Abfassung noch unbekannt war. Im zweiten Theile unserer Mittheilungen werden wir auf diesen Punkt zurückkommen.

[Aus dem hygienischen Laboratorium der Universität von Michigan, U.S.A.]

Ein neuer anaërober Bacillus des malignen Oedems.[1]

Von

Prof. Dr. **F. G. Novy.**

(Hierzu Taf. I u. II.)

Unter dem Namen Septicémie beschrieb Pasteur im Jahre 1877 eine neue Experimentalkrankheit. Die Affection war nach Pasteur charakterisirt durch eine äusserst heftige Entzündung der Muskeln des Unterleibes und der Extremitäten, durch Anhäufung von übelriechendem Gas an verschiedenen Stellen, besonders in der Achselgegend. Lunge und Leber waren farblos, während die Milz, zwar nicht erweitert, oft Erweichung zeigte, und das Herz war frei von Gerinnsel. Diese Wirkungen schrieb er einem Bacillus zu — Vibrion septique —, welcher so durchsichtige Fäden bildete, dass sie der Beobachtung leicht entgingen, und im Blute sollten dieselben eine beträchtliche Länge erreichen. Dieser Bacillus, der erste anaërobe Krankheitskeim, wurde mit Erfolg gezüchtet von Pasteur, Joubert und Chamberland und später von Gaffky und Anderen.

Im Jahre 1881 legte Koch dar, dass die von Pasteur beschriebenen Kennzeichen der Krankheit grossentheils von secundären Ursachen herrührten, d. h. von der Gegenwart fremder Bakterien, und dass bei Anwendung von Reinculturen das Ergebniss ganz verschieden war. In solchen Fällen ist die Flüssigkeit, welche in grösserem oder geringerem Umfange vom Punkte der Einimpfung aus das subcutane Gewebe erfüllt, nicht mehr von gallertartiger Dichtigkeit, sondern besteht vielmehr in einem schwach röthlich gefärbten, geruch- und gasfreien Serum. Die inneren Organe zeigen nur unbedeutende Veränderungen. Die Milz ist

---

[1] Eingegangen am 3. October 1893.

gewöhnlich erweitert und dunkler, und die Lunge ist blassgrau-roth gefärbt. In dem subcutanen Exsudat finden sich milzbrandähnliche Bacillen, welche in der Regel unbeweglich sind, obwohl gelegentlich einige sich finden lassen, welche Bewegung besitzen. Diese finden sich auch in wechselnder Anzahl im Blute, wo sie zeitweise gänzlich zu fehlen scheinen und dann wieder sehr zahlreich sind. Nie fehlen dieselben auf den Oberflächen der Organe, in den Brust- und Bauchhöhlen. Bei Mäusen ist es unmöglich, die Krankheit makroskopisch von Milzbrand zu unterscheiden; das seröse Exsudat im subcutanen Gewebe dieser Thiere ist sehr gering. Die Milz ist erweitert, dunkel gefärbt und erweicht wie beim Milzbrand, und die Bacillen herrschen nicht auf den serösen Ueberzügen der inneren Organe vor, sondern finden sich wie beim Milzbrand in grosser Anzahl in den Organen und Blutgefässen.

In Anbetracht der Thatsache, dass bei anderen Thieren als Mäusen die Bacillen besonders häufig im subcutanen Gewebe vorkommen und im Blute selten sind, wurde der von der französischen Schule gebrauchte Ausdruck „Septicémie“ von Koch für ungeeignet erachtet und deshalb für diese Krankheit der Name „Malignes Oedem“ vorgeschlagen.

Aus der obigen Beschreibung erhellt, dass das Hauptkennzeichen der Krankheit in dem durch die Gegenwart eines wohldefinirten Mikroorganismus herbeigeführten ödematösen Zustand zu suchen ist. Obwohl zuerst eine reine Experimentalkrankheit, wurde später ihr Vorkommen bei Hausthieren, wie dem Pferde (Kitt, Jensen und Sand), und auch beim Menschen (Brieger und Ehrlich) festgestellt, und sie wurde von Chauveau und Arloing als Septicémie gangréneuse beschrieben.

In den jüngsten Jahren wurden eine Anzahl Fälle von malignem Oedem bei Menschen berichtet, aber leider blieb die Diagnosis in der Regel bei dem ödematösen Zustande und der Anwesenheit von Bacillen stehen, welche nach ihrer mikroskopischen Erscheinung als die von Pasteur, Koch und Gaffky beschriebenen angenommen wurden. Eine gründliche und genaue Identification ist nur in wenigen Fällen gemacht worden. Angesichts dieser Thatsachen scheint es angemessen, zu fragen, ob solche Fälle wirkliche Beispiele von malignem Oedem sind oder nicht. Ein genügendes Kriterium ist die Hervorbringung eines ödematösen Zustandes, weder allein genommen noch in Verbindung mit der Anwesenheit eines Bacillus von der Grösse und Gestalt des wohlbekannten Bacillus des malignen Oedems.

Ein ödematöser Zustand wird in einem mehr oder minder grossen Umfange auch von den Milzbrand- und Rauschbrandbacillen hervorgerufen. Sternberg's Bacillus cadaveris hat eine ähnliche Wirkung, und erst neulich hat Klein einen aëroben Bacillus des malignen Oedems

beschrieben, der von Sanfelice als identisch mit seinem Bacillus pseudooedematis maligni betrachtet wird. Alle diese Mikroorganismen lassen deshalb chemische Producte entstehen, welche durch ihren Einfluss auf den thierischen Körper ein mehr oder minder deutliches Oedem herbeiführen.

Pasteur's und Koch's Bacillus ist daher eine Ursache, aber nicht die einzige Ursache des Oedems. Es muss aus Gründen a priori hervorgehen, dass andere Bacillen existiren können, welche die gleichen oder ähnliche Producte wie der classische Bacillus des malignen Oedems erzeugen, und dass dieselben deshalb den gleichen Zustand in Thieren hervorbringen können. Der einzige überhaupt mögliche Unterschied ist in den Mikroorganismen zu suchen, welche jene Wirkungen hervorrufen.

Ein sehr interessanter Fall dieser Art kam letzten Winter vor und bildet den Gegenstand der vorliegenden Abhandlung. Drei Meerschweinchen wurden in Verbindung mit anderer wissenschaftlicher Arbeit mit einer Lösung von Milchnucleïn geimpft. Das letztere war zubereitet aus frischem Caseïn, das nach Hammarstens's Methode aus Milch gewonnen war. Das Caseïn wurde bei einer Temperatur von 37° C. mit Pepsin und Chlorwasserstoffsäure verdaut, und das ausgefällte Nucleïn wurde nach Filtriren und Waschen in 0·25 procentigem Natriumcarbonat aufgelöst, und die so gewonnene Lösung war die zu den Einspritzungen verwandte.

Innerhalb weniger Stunden wurden die Thiere sehr ruhig und zeigten keine Lust, sich zu bewegen. Die Athmung wurde mühsam, und eine deutliche Anschwellung über dem Bauche wurde bemerkbar. Bei näherer Prüfung beobachtete man ein Schwanken und ein Knistern, was die Anwesenheit von Flüssigkeit und Gas zeigte. Alle drei Thiere starben in 24 bis 48 Stunden, und bei einer post mortem-Untersuchung wurde der gleiche auffallende Zustand bei allen beobachtet.

Das subcutane Gewebe war durchtränkt mit einem dicken (ca. 1 ^{cm}) röthlichen oder dunkelfarbigen, gallertartigen Oedem, das bisweilen so fest anhaftete, dass es den Gebrauch eines scharfen Skalpells zum Zurückschlagen der Haut nöthig machte. Die subcutanen Blutgefässe waren tief injicirt; auch zeigten sich hämorrhagische Flecken, und die Muskeln des Rumpfes waren tiefroth gefärbt. Die Brust- und Bauchhöhlen enthielten beträchtliches seröses Exsudat. Das Herz befand sich in Diastole, die Lunge war bleich oder rothgefleckt. Die Leber war weich, aber die Milz war nicht erweitert.

Deckglaspräparate von dem subcutanen Gewebe und Peritoneum zeigten in sehr grosser Menge einen dünnen, etwas langen Bacillus, die fast immer von einander getrennt waren. Derselbe war auch vorhanden

im Herzblut, in Lunge, Leber, Milz und Nieren. Aus dem Peritoneum hergestellte und mit Gentianviolett gefärbte Ausstrichpräparate zeigten ausser den Bacillen, welche die Gestalt und Grösse des Bacillus des malignen Oedems besassen, die Gegenwart von farblosen, spiralförmigen Körpern, deren genaue Bedeutung zuerst übersehen wurde, während sie sich bei der weiteren Untersuchung als Riesengeisseln herausstellten.

Die post mortem-Erscheinungen und die mikroskopischen Eigenschaften des anwesenden Bacillus leiteten sofort zu dem Glauben, dass man es hier mit Fällen von malignem Oedem zu thun habe. Diese Ansicht wurde noch bestärkt, als Züchtungsversuche zeigten, dass der Bacillus ein obligater Anaërob war. Indessen belehrte uns ein weiteres Studium, dass der Bacillus von dem classischen, von Pasteur, Koch und Gaffky beschriebenen, verschieden war. Wir bringen hier in Vorschlag, diesen neuen Mikroorganismus vorläufig Bacillus oedematis maligni Nr. II zu bezeichnen.

Morphologische Eigenschaften.

Der Bacillus, wie er im Thierkörper vorkommt, z. B. in einem Ausstrichpräparat des Peritoneums, zeigt die Form eines vollkommen geraden, dünnen Stäbchens mit leicht gerundeten Enden. Die Stäbchen sind fast durchgängig vereinzelt und variiren in Länge von 2·5 bis 5 μ. Die gewöhnlichste Länge ist 3·5 bis 4·3 μ. Die Weite beträgt 0·8 bis 0·9 μ.

Gelegentlich lassen sich auch sehr kurze gerade Fäden finden. Dieselben sind gewöhnlich 8 bis 14 μ lang, und nur sehr selten erreichen sie eine Länge von 22 bis 35 μ.

Das Ausstrichpräparat von der obigen Quelle, gefärbt mit Gentianviolett, zeigt gewöhnlich bei sorgfältiger Prüfung farblose Spiralformen, welche in der Regel in Länge von 17 bis 25 μ variiren; gelegentlich sind auch einige 43 und 63 μ lange beobachtet worden. In Weite variiren diese Spiralen von einer dünnen Wellenlinie, welche in ihrer ganzen Länge gleichmässig dick ist, bis zu Formen, welche spindelgestaltig sind und an beiden Enden in eine kaum sichtbare Linie auslaufen. Die Weite solcher Spindelformen beträgt gewöhnlich 1·7 bis 2·6 μ.

Zuerst wurde angenommen, dass diese farblosen Formen künstlicher Natur sein könnten in Folge von Einschrumpfen des Eiweissstoffes bei der Gerinnung; jedoch war diese Ansicht bald unhaltbar, da bei einer Prüfung hängender Tropfen des röthlichen, serösen Exsudates in der Bauchhöhle dieselben hellen, farblosen Spiralen zu finden waren. Später wurden diese Spiralen in Reinculturen des Bacillus gefunden und als Riesengeisseln erwiesen.

Bei einer Züchtung unter den gewöhnlichen anaëroben Bedingungen erleidet die Form bisweilen deutliche Veränderungen. So bildet der Bacillus in Stichculturen in Agar gerade oder nur unbedeutend gebogene enge Stäbchen und auch kurze Fäden, die gewöhnlich gebogen, verschlungen oder wellenförmig sind. Auf schräg erstarrtem Agar scheinen die Stäbchen viel mehr gebogen oder kommaförmig zu sein, und zugleich bilden sich sehr lange Fäden, welche seltsam verschlungen und aufgerollt sind, wie wenn Involutionsvorgänge stattfänden. Wenn in Bouillon gewachsen, ist das Protoplasma der Zelle deutlich körnig oder zusammengezogen, und zahlreiche kleine, runde, lichtbrechende Körper, deren viele frei sind, während andere in den Enden der Bacillen liegen, können beobachtet werden.

Bewegung.

Der Bacillus ist beweglich, und dieser Zustand lässt sich am besten beobachten bei der Untersuchung der Colonieen in tiefen Agarculturen mit einem geeigneten Objectiv, z. B. D von Zeiss. Im hängenden Tropfen lässt sich jedoch nur eine sehr unbedeutende schwingende Bewegung erkennen. In dieser Hinsicht unterscheidet er sich auffallend von den Bacillen des Rauschbrandes und des malignen Oedems, welche lebhaft beweglich sind. Bisweilen kann man eine deutliche Wellenbewegung nach vorwärts bemerken, und dies ist besonders der Fall, wenn eine junge Cultur zur Verwendung kommt und die Untersuchung so früh wie möglich vorgenommen wird, d. h. ehe die Luft einen hemmenden Einfluss ausübt.

Die Geisseln sind nach Löffler's Methode leicht zu färben, ohne dass es nöthig ist, Säure oder Alkali der Beize hinzuzufügen. Derart gefärbte Deckglaspräparate weisen eine auffallende Erscheinung auf. Jeder Bacillus ist mit mehreren langen, wellenförmigen Geisseln ausgestattet, die sich an den Seiten und Enden befinden, wie bei Eberth's Bacillus, dem Bacillus des malignen Oedems und anderen wohlbekannten Organismen. Die Geisseln variiren beträchtlich in Grösse und Dicke. Weitaus der eigenartigste Zug dieser Präparate ist jedoch das Vorkommen jener ungeheuern Geisseln, welche Löffler 1890 als für Rauschbrandbacillen charakteristisch beschrieb. Diese Riesengeisseln, wie sie in der That genannt werden dürfen, sind gewöhnlich spindelförmig, laufen allmählich von der verdickten Mitte in die dünnen, kaum sichtbaren Enden aus, die Randlinien sind schön wellenförmig.

Die Länge zeigt beträchtliche Unterschiede, beträgt jedoch in künstlichen Culturen gewöhnlich 40 bis 50 μ; auch fanden sich einige 72 μ lange und sogar noch längere. Der Durchmesser des mittleren Theiles

ist ebenfalls sehr verschieden und nimmt nicht nothwendiger Weise im Verhältniss mit der Länge zu. So können wir Riesengeisseln finden ohne eine Verdickung in der Mitte, welche die Form einer einfachen, langen Wellenlinie oft mit bis zu 20 Biegungen aufweisen. Diese Erscheinung ist indessen selten und kommt nur gelegentlich vor unter noch nicht klar festgestellten Bedingungen. Die gewöhnliche Form ist spindelförmig und der Durchmesser in der Mitte beträgt 2 bis 4 μ und erreicht nicht selten



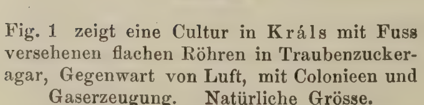


Fig. 1 zeigt eine Cultur in Králs mit Fuss versehenen flachen Röhren in Traubenzuckeragar, Gegenwart von Luft, mit Colonieen und Gaserzeugung. Natürliche Grösse.

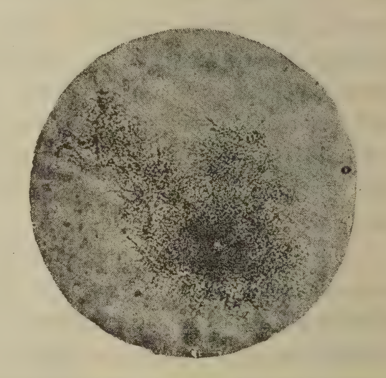


Fig. 2 zeigt eine Colonie in Traubenzuckeragar. 50 mal, Sonnenlicht.

7 μ oder sogar mehr. Eine bessere Vorstellung dieser Grössenverhältnisse gewinnt man bei einer Vergleichung derselben mit der Länge des Bacillus und der gewöhnlichen Geisseln. Die durchschnittliche Länge des Bacillus kann auf etwa 3 μ und die durchschnittliche Länge der gewöhnlichen Geisseln auf etwa 6 bis 9 μ angesetzt werden.

Zur Auffindung dieser Riesengeisseln braucht man nicht zur Färbemethode Löffler's zu greifen. In der That wurden dieselben auch zuerst bei der Untersuchung hängender Tropfen dieses Bacillus angetroffen. Ihre

Grösse ist derart, dass sie in ungefärbten Präparaten mit einem Zeiss D oder mit einem $^{1}/_{12}$ Homogen-Oelimmersionsobjectiv leicht gesehen werden können, und wenn gefärbt, lassen sich die grösseren Spiralen sogar mit einem A-Objectiv finden.

Die grossen spindelförmigen Geisseln besitzen durchgängig scharfe, wellenförmige Linien, zeigen jedoch keinen besonderen Bau. In sehr weiten Spiralen ist dies jedoch nicht der Fall. Bei genauer Einstellung lässt sich der centrale verdickte Theil in mehrere der Randlinie parallel laufende Wellenlinien zerlegen. In einem Falle wurden fünf solcher Linien beobachtet, während sonst nur eine oder zwei zu finden waren.

Eine andere Eigenthümlichkeit mag im Zusammenhang hiermit erwähnt werden. Statt der schon beschriebenen charakteristischen, spindelförmigen Geissel können wir Formen antreffen, welche doppelspindelförmig sind und aussehen, als ob zwei grosse Spiralen an einem Ende verbunden wären und dann auseinander liefen. Das gemeinsame Ende ist mit dem Bacillus verbunden, wie thatsächlich beobachtet worden ist. Aehnliche Doppelspiralen wurden beobachtet in Agarculturen des Rauschbrandbacillus in Wasserstoff.

Die Bildung dieser grossen Spiralen hängt eng zusammen mit der Natur des Nährbodens, auf welchem sich der Bacillus entwickelt hat. So sind Bouillonculturen ungeeignet. Gelatineculturen sind besser, und die besten Ergebnisse werden mit Agar gewonnen. Ausstrichculturen auf schräger Agarfläche in Wasserstoff oder tiefe Stichculturen in Agar, in Wasserstoff oder in Luft liefern ausgezeichnetes Material. Besonders ist dies richtig von der condensirten Flüssigkeit, welche sich auf dem Boden der Agarröhren oder oben auf vollkommen frischen Agar-Stichculturen ansammelt. In Bouillon in einer Atmosphäre von Kohlensäure sind die Spiralen entweder klein oder ganz und gar nicht vorhanden, während die Cultur selbst in ausgezeichnetem Zustande ist — ein deutlicher Gegensatz gegen Wasserstoffculturen.

Die Spiralformen, welche, wie erwähnt wurde, im Körper von Meerschweinchen und Kaninchen vorkommen, die nach der Impfung starben, sind in Gestalt, Grösse und Erscheinung mit diesen Geisseln identisch.

Wie schon erwähnt, hat Löffler in Culturen des Rauschbrandbacillus auf schräg erstarrtem Blutserum in Wasserstoff ähnliche Spiralen gefunden und photographiert. Ich habe diese selben Spiralen gefunden in Stichculturen des Rauschbrandbacillus in frischem Traubenzuckeragar, in Luft und ganz besonders noch in der condensirten Flüssigkeit, die sich oben ansammelt und von lebhaft wachsenden Bacillen trübe ist.

Aehnliche lange Spiralen haben sich auch gefunden bei der im hängenden Tropfen vorgenommenen Untersuchung des Bacillus des malignen Oedems, welcher in der condensirten Flüssigkeit auf dem Boden der Agarröhren in Wasserstoff wächst. Die Spiralen scheinen indessen viel seltener zu sein und sind deswegen schwerer zu finden als bei den erwähnten beiden Bakterien.

Tetanusculturen wurden nicht speciell auf diese grossen Spiralen hin untersucht, aber zu verschiedenen Malen im Laufe der letzten zwei Jahre haben von Agarculturen hergestellte und mit concentrirtem Gentianviolett gefärbte Präparate des Tetanusbacillus deutliche, lange, dünne Spiralen gezeigt. Es könnte daher scheinen, dass alle die bisher bekannten anaëroben pathogenen Bacillen ungewöhnlich entwickelte Geisseln besitzen können.

Ueber die Beschaffenheit dieser Riesengeisseln kann sehr wenig gesagt werden. Löffler, der Erste und nach meinem Wissen der Einzige, welcher diese seltsamen Formen beobachtete, betrachtete sie als Bündel oder Ansammlungen von Geisseln (Haarzöpfe). Das kann jedoch kaum als eine befriedigende Erklärung angesehen werden, da ja die Randlinien dieser grossen Geisseln fast unveränderlich scharf und deutlich abgeschnitten sind. Nie fand es sich, dass eine Spirale mit mehr als einer Zelle zusammenhing, und dann ist sie immer mit dem dünnen Ende verbunden. Im Falle ihrer Zusammensetzung aus einem Haufen von Geisseln dürften wir gelegentlich erwarten, ausgefranste Ränder an den Spiralen und Bacillen mit verschiedenen Theilen der Spirale verbunden zu finden; allein das ist nie der Fall. Ferner können wir, wie bereits angegeben, äusserst langen, dünnen Geisseln ohne eine Ausdehnung des Mitteltheiles begegnen. Die Bedingungen, welche die letztere Form oder die verlängerte Geissel entstehen lassen, erzeugen unzweifelhaft auch die spindelähnliche Form. Es bleibt abzuwarten, ob es richtig ist, diese abnorm grossen Geisseln als Involutionsformen aufzufassen, analog den Missbildungen, welche die Bakterienzelle bisweilen selbst erleidet.

Sporenbildungen sind nie beobachtet worden. Hierin unterscheidet er sich deutlich von den drei wohlbekannten anaëroben Bakterien, dem des Tetanus, des malignen Oedems und des Rauschbrandes, welche durchgängig unter parallelen Bedingungen eine Fülle von Sporen hervorbringen. In flüssigen Medien, wie Bouillon in einer Wasserstoffatmosphäre, wird das gewöhnlich homogene Protoplasma der Zelle körnig, und ein heller lichtbrechender Körper erscheint an einem Ende. Bisweilen lassen sich zwei solcher Körper, einer an jedem Ende, beobachten. Die ursprüngliche Form der Zelle wird in keiner Weise verändert durch die Anwesenheit dieser Körper, die überdies von den Anilinfarben leicht gefärbt werden.

Obwohl die Existenz von Sporen soweit noch nicht gezeigt werden kann, besitzt der Bacillus trotzdem eine sehr hohe Widerstandskraft. Wenn er z. B. in Bouillon-Cultur eine Stunde lang einer Temperatur von 58° C. ausgesetzt war, entwickelt er sich nachher unter geeigneten Bedingungen ganz leicht.

Auch äusserste Kälte ist augenscheinlich ohne Wirkung, da Culturen vollständig dem Gefrieren für 24 Stunden ausgesetzt werden können und dennoch ihre Lebensfähigkeit behalten.

Er wird von Anilinfarben schnell gefärbt und auch nach der Gram-schen Methode, die beim Färben von Schnitten besonders werthvoll ist.

Cultureigenschaften.

Der Bacillus ist ein obligater Anaërob und erfordert daher bei der Züchtung besondere Sorgfalt. Die besten Nährböden für sein Wachsthum sind schwach alkalische Bouillon, Gelatine oder Agar mit zwei Procent Pepton und zwei Procent Traubenzucker. Der Zusatz von zwei Procent Gelatine scheint ebenfalls sein Wachsthum in hohem Grade zu fördern. Der Zusatz von Lackmus zum Nährboden scheint nicht nur die Entwickelung des Bacillus zu begünstigen, sondern auch einen schützenden Einfluss auszuüben. So erhalten Lackmusbouillon- oder Gelatine-Culturen ihre Lebensfähigkeit besser als Culturen, die dem Lichte ausgesetzt sind. Stark alkalischer Nährboden gestattet das Wachsthum des Bacillus, aber solche Culturen verlieren ihre Lebensfähigkeit bald, einige in wenigen Tagen.

Alle in der folgenden Beschreibung aufgeführten Culturen wurden in dem besonderen Apparat gemacht, den ich in einer gesonderten Abhandlung beschrieben habe.[1]

Kein Wachsthum findet statt in der gewöhnlichen Temperatur, d. h. unter 24° C. Ueber dieser Grenze wächst der Bacillus schnell und sein Optimum ist ungefähr 35 bis 38° C.

Wachsthum findet statt in einem Vacuum oder in einer Atmosphäre von Wasserstoff, Kohlensäure, Stickstoff oder selbst in Leuchtgas. In dieser Hinsicht verhält sich der Bacillus ebenso wie der Tetanusbacillus, der sich unter den gleichen Bedingungen entwickelt, während die Bacillen des malignen Oedems und des Rauschbrandes bis jetzt in einer Atmosphäre von Leuchtgas sich noch nicht entwickeln konnten, aber mit Erfolg in Kohlensäure gezüchtet wurden.

---

[1] *Centralblatt für Bakteriologie.* 1893. Bd. XIV. S. 581.

Entgegen der gewöhnlichen Annahme scheint Kohlensäure keine giftige oder gar hemmende Wirkung auf das Wachsthum dieses Bacillus und des Tetanus, des malignen Oedems und des Rauschbrandes auszuüben. Culturen der beiden ersten sind über einen Monat in Kohlensäure aufbewahrt worden ohne eine ersichtliche schädliche Einwirkung. Ausserdem zeigen Bouillonculturen in diesem Gase ausgezeichnete, wohlgeformte Stäbchen, welche viel kräftiger aussehen als Wasserstoff-Culturen. Die Körnung des Protoplasmas und die lichtbrechenden Körperchen am Ende, die wir bei Wasserstoffculturen finden, fehlen in Kohlensäureculturen. In den wenigen zu diesem Zwecke gemachten Prüfungen fanden sich keine Riesengeisseln. Es mag hier erwähnt werden, dass, um mit Kohlensäure Erfolg zu erzielen, es nöthig ist, vollkommen frischen oder aufgewärmten, deutlich alkalischen Nährboden anzuwenden, und dass die Einimpfungen von frischen kräftigen Culturen gemacht werden müssen.

Colonieen erhält man leicht in Höhenschichtculturen, in Agar, in gewöhnlichen Reagensgläsern. Die von Král für sein bakteriologisches Museum verwandten parallelwandigen Flaschen oder Schälchen sind für diesen Zweck gut geeignet, da sie leicht auf den Mikroskoptisch gestellt und untersucht werden können. Auf diese Weise lässt sich nicht nur die Form der Colonieen beobachten, sondern auch oft die Anwesenheit von Bewegung feststellen. Colonieen kann man auch erhalten, indem man parallele Aufstriche auf schräg erstarrtem Traubenzuckeragar macht, oder Esmarch's Rollculturröhren, oder Agarplatten im Botkin-Apparat zur Hülfe nimmt. Die letzteren haben sich jedoch aus irgend einem noch unerklärlichen Grunde als nicht zufriedenstellend erwiesen.

Unter günstigen Bedingungen entwickeln sich in Traubenzuckeragar bei 38° C. in 15 Stunden ausgezeichnete Colonieen. Sie erscheinen dann als kleine, weisse, stecknadelkopfgrosse Gebilde, welche unter dem Mikroskop wie aus einem dichten Fadengewirre zusammengesetzt aussehen. Die kleineren Colonieen bilden einfach ein Netzwerk von verzweigten Linien, das den verzweigten Colonieen des Tetanusbacillus sehr ähnlich sieht. Die grösseren Colonieen haben ein dunkles Centrum, das von einem unregelmässigen, ausgefransten Rande von sehr zarten Fäserchen umgeben ist. Die unregelmässigen Ränder sind bei stärkerer Vergrösserung deutlich körnig in Gestalt, und zahlreiche kleine, runde, schwarze Flecken sind sichtbar, die sich gewöhnlich am Ende der Fäden befinden.

Stichculturen in Traubenzuckeragar sind charakterisirt durch ein deutlich sichtbares Wachsthum entlang dem ganzen Impfstich mit Ausnahme der oberen Schicht von etwa 1 ccm, wo in Folge der Gegenwart von Luft kein Wachsthum stattfindet. Das Wachsthum ist jedoch weit

weniger deutlich als das des Bacillus des malignen Oedems oder des Rauschbrandes. Bei einer Temperatur von 38° C. findet Entwickelung in 12 bis 16 Stunden statt. Während der nächsten 24 Stunden erreicht das Wachsthum seinen Höhepunkt, wonach der Stich allmählich weniger sichtbar wird. Eine starke Gaserzeugung tritt ein, und in Folge dessen wird der Agar zerrissen und in der Röhre aufwärts getrieben. Die Gaserzeugung ist bemerklich im alkalischen und fehlt fast gänzlich im neutralen oder sauer reagirenden Nährboden. Kein bestimmter Geruch war zu beobachten in Culturen des Bacillus nach einer mehrere Monate langen Züchtung; jedoch besassen die jüngeren Culturen einen starken durchdringenden Geruch von Buttersäure.

In einer Wasserstoffatmosphäre findet Wachsthum dem ganzen Stich entlang statt, und sogar die Oberfläche des Agar bedeckt sich mit einem dünnen, weissen Häutchen. Stichculturen in Wasserstoff und selbst in Luft, in vollkommen frischem Traubenzuckeragar, d. h, sofort nach der Erstarrung hergestellt, haben häufig auf der Oberfläche einen oder zwei Tropfen Condensationswasser, und in solchen Fällen ist diese Flüssigkeit trübe und voller Gasbläschen von der Anwesenheit lebhaft wachsender Bacillen. Dieser eigenartige Fall von Wachsthum, augenscheinlich in Berührung mit der Luft, ist auch beobachtet worden bei den Bacillen des Rauschbrandes und des malignen Oedems. In sämmtlichen drei Fällen ist diese Flüssigkeit ein ausgezeichneter Ort für die schon beschriebenen Spiralformen.

Strichculturen auf der schrägen Oberfläche von Traubenzuckeragar, in Wasserstoff gezüchtet, bilden ein deutliches weisses Häutchen. Isolirte Colonieen sind rundlich, weiss und etwas erhöht. Das Condensationswasser auf dem Boden der Röhre hat ebenfalls ein reichliches Wachsthum. Diese Culturen sind gleichfalls eine ausgezeichnete Quelle für Riesengeisseln.

Aus der verhältnissmässig hohen Temperatur, deren der Bacillus zum Wachsthum bedarf, folgt, dass in fester Gelatine keine Entwickelung stattfindet. Nichtsdestoweniger können Culturen in flüssiger Gelatine ebenso leicht wie bei gewöhnlichen aëroben Bakterien gewonnen werden. Diese Culturen sind bemerkenswerth, weil sie augenscheinlich in der Gegenwart von Luft gemacht werden. Mit Ausnahme der Höhenschichtculturen in Agar sind sie die einzigen Mittel, ein Wachsthum des Bacillus zu gewinnen, ohne die gewöhnlichen speciellen Apparate für anaërobe Bacillen zu Hülfe zu nehmen.

Der verwendete Nährboden ist gewöhnliche 10 bis 15 procentige Gelatine, enthaltend 2 Procent Traubenzucker, mit oder ohne Lackmus. Die Röhren werden geimpft und in einem Thermostat bei Brüttemperatur gehalten.

Die Gelatine wird natürlich verflüssigt, aber in 12 bis 18 Stunden sieht man Gasbläschen sich zur Oberfläche erheben, und zu gleicher Zeit wird die Flüssigkeit trübe. Den Höhepunkt erreicht das Wachsthum in 24 bis 36 Stunden. Die Cultur setzt sich dann in Flocken nieder und bildet einen 1 bis 2 ^{cm} hohen, flockigen Niederschlag, während die darüber befindliche Flüssigkeit vollkommen klar wird und die Oberfläche ohne Deckhäutchen ist. Wenn nun die Gelatine bei Zimmertemperatur bleibt, wird sie nicht fest, sondern bleibt beständig flüssig.

Die anderen anaëroben Bakterien, wie der Bacillus des Tetanus, des malignen Oedems und des Rauschbrandes, können auf die gleiche Weise gezüchtet werden.

Es wurden Versuche gemacht, die 10 bis 15 procentige Gelatine durch Bouillon zu ersetzen, die einen geringeren Zusatz von Gelatine, 2 bis 5 Procent, enthielt. Diese Versuche waren theilweise von Erfolg, allein öfter misslangen sie, ohne dass ein erklärlicher Grund für das Fehlschlagen des Wachsthums gefunden werden konnte. Lackmusgefärbte Flüssigkeiten sind augenscheinlich für diesen Zweck besser als farblose. Die grössere Anzahl der Röhren, die sich dann entwickeln, lässt sich nur der günstigen Einwirkung des Lackmus, welches dabei vollständig reducirt wird, zuschreiben. Der beste bislang gefundene Nährboden ist frische alkalische Bouillon mit je 2 Procent Gelatine, Traubenzucker und Pepton. Die Röhren sollten bis zu einer Höhe von 6 bis 8 ^{cm} gefüllt werden. Mit einem solchen Nährboden sind von geimpften Thieren unter gewöhnlichen aëroben Bedingungen, bei 38^{0} C., vollkommene Reinculturen gezüchtet worden.

Eingeimpfte und in Wasserstoff gestellte Bouillonröhren entwickeln sich fast durchweg. Ausbleiben des Wachsthums rührt gewöhnlich von der Cultur her, von welcher die Impfung gemacht wurde, da dieselbe schwach oder todt sein kann. Der Bacillus entwickelt sich mehr oder minder reichlich in Bouillon der verschiedensten Zusammensetzung. Alte Bouillonröhren sind fast ebenso gut wie frisch präparirte, und in dieser Hinsicht steht der Bacillus in deutlichem Gegensatz zu dem Rauschbrandbacillus, der nach Kitasato zum Wachsthum vollkommen frischen Nährboden benöthigt.

Der Zusatz von 2 Procent von Witte's Pepton und 2 Procent Traubenzucker zur Bouillon liefert einen ausgezeichneten Nährboden. Gelatine scheint das Wachsthum des Bacillus im gleichen Grad wie Pepton zu befördern. Die besten Resultate wurden jedoch durch den Zusatz von je 2 Procent Gelatine, Pepton und Traubenzucker gewonnen.

Der Zusatz von Natriumindigoschwefelsäure zur Bouillon oder anderen Nährboden ist ohne einen wohlthätigen Einfluss, und der einzig daraus

erwachsende Vortheil ist, die reducirende Wirkung des Bacillus zu zeigen. Nährboden, welche diese Substanz enthalten, werden durch das Wachsthum des Bacillus in Wasserstoff entfärbt, aber bei Berührung mit Luft kehrt die Farbe zurück.

Aus den bereits angeführten Gründen ist Lackmus der Natriumindigoschwefelsäure vorzuziehen. Ferner ist Lackmus von Werth, um die reducirende Wirkung und auch die Reaction anzuzeigen. So entfärbt sich zuerst der lackmusgefärbte Boden und zeigt eine starke reducirende Kraft des Organismus. Das Lackmus wird in eine farblose Leukoverbindung reducirt, welche hiernach, der Luft ausgesetzt, Sauerstoff aufnimmt und sich in Farbstoff verwandelt. Wenn der Bacillus Säureproducte gebildet hat, so wird ihre Anwesenheit durch die weinrothe Farbe des Nährbodens angezeigt.

Auf diese Weise beweist man leicht die durch diesen Bacillus herbeigeführte Erzeugung einer sauern Reaction in traubenzuckerhaltiger Bouillon, während beim Fehlen des Traubenzuckers die Farbe zu violett oder blau zurückkehrt. Hierin stimmt er überein mit den Bacillen des Rauschbrandes und des malignen Oedems, während der Tetanusbacillus in Traubenzuckerboden keine saure Reaction hervorruft und deshalb blau gefärbt ist.

Die charakteristischen Merkmale der Bouilloncultur sind dieselben, gleichviel, ob in Wasserstoff, Kohlensäure, Leuchtgas oder in einem Vacuum entwickelt. In 10 bis 15 Stunden bei 38° C. wird die Flüssigkeit trübe, und je nach dem Alter und der Alkalinität der Bouillon wird eine grössere oder geringere Menge Gas abgegeben. Hiernach sammeln sich in $1^1/_2$ bis 2 Tagen die gewachsenen Bacillen in Flocken, welche sich auf dem Boden niedersetzen und einen leichten, 1 bis 2 cm hohen, flockigen Niederschlag bilden, der beim Neigen der Röhre schnell in's Rollen kommt. Die darüber befindliche Flüssigkeit ist vollkommen klar und frei von Deckhäutchen. Die Bouillonculturen unterscheiden sich deutlich von denen des Rauschbrandes wie auch des malignen Oedems. So bilden die beiden letzteren eine feine Masse, die sich theilweise auf den Boden niederlässt und einen weissen, compacten, nicht rollenden Niederschlag, kaum $^1/_2$ cm hoch, bildet, während die Flüssigkeit darüber trübe ist und es mehrere Tage lang bleibt.

Vacuumculturen lassen sich leicht herstellen. Ein vollkommenes Vacuum ist nicht nöthig, da mit dem erwähnten Apparat bei einer Verminderung des Druckes um 60 bis 65 cm ein ausgezeichnetes Wachsthum erzielt wird. Es mag beiläufig erwähnt werden, dass die drei anderen anaëroben Bacillen ebenfalls unter den gleichen Bedingungen gedeihen.

Die sogenannten „gemischten“ aëroben Culturen dieses Bacillus waren bisher auch von Erfolg begleitet und sollen später in Verbindung mit Versuchen von Thieren beschrieben werden.

Die Unterschiede zwischen diesem neuen Bacillus und den Bacillen des Rauschbrandes und des malignen Oedems lassen sich kurz zusammenfassen wie folgt:

Bacillus oedematis maligni Nr. II in Bouillonculturen u. s. w. ist etwas länger und dicker als jeder der beiden anderen. Er zeigt keine so lebhafte Bewegung wie die anderen und bildet auch keine Sporen. Riesengeisseln kommen viel häufiger vor. In Bouillonculturen ist der Bacillus oft gebogen oder kommaförmig und ist einzeln oder bildet kurze Fäden von 2 bis 5 Zellen, die durchgehends gebogen oder verschlungen sind, während die beiden anderen gewöhnlich gerade, einzelne Stäbchen zeigen und nur selten kurze Fäden, welche gerade sind.

Culturunterschiede in Bouillon und in Agar sind ebenfalls deutlich und sind bereits erwähnt worden. Weitere Unterschiede bestehen in der stärkeren pathogenen Wirkung und im rascheren Einfluss auf die Temperatur, wie Tabelle VI zeigt.

Pathogenesis.

Der äusserst virulente Charakter dieses neuen Bacillus lässt sich leicht an einer grossen Menge verschiedener Thiere zeigen. Das Kaninchen, das Meerschweinchen, die weisse Maus, die weisse Ratte, Taube und Katze wurden für diesen Zweck verwandt, und alle sind höchst empfänglich. Subcutane Einspritzungen bei diesen Thieren von $^1/_4$ ^{ccm} oder auch nur $^1/_{10}$ ^{ccm} einer Reincultur haben durchweg ein verhängnissvolles Resultat, und der Tod tritt gewöhnlich in 12 bis 36 Stunden ein.

Das erste bemerkbare Symptom nach der Einspritzung ist eine Abneigung gegen Bewegung; das Thier sitzt ruhig in einer Ecke und mag sich nicht einmal bei einer Herausforderung regen. Später wird das Thier unruhig, stösst häufige Schmerzensschreie aus, und eine deutliche Anschwellung über der Bauchgegend tritt ein. Das Thier legt sich dann gewöhnlich auf die Seite und kann nicht aufstehen. Deutliches Knistern und Schwanken über dem Bauche lässt sich feststellen. Bisweilen überlaufen das Thier leichte Krämpfe und convulsivisches Zittern. Der Athem wird sehr langsam, und schliesslich tritt der Tod ein.

Die deutlichste Wirkung sieht man in dem raschen Fall der Temperatur. Dieser tritt wenige Stunden nach der Einspritzung ein, ohne eine vorausgegangene Temperaturerhöhung, und das Fallen ist beständig

bis zum Augenblick des Todes. Beobachtungen zeigen bei Kaninchen ein Sinken der Temperatur bis zu 29° C. eine halbe Stunde vor dem Tode. Ein ähnliches Fallen der Temperatur wurde ebenso an Meerschweinchen beobachtet. Tabelle VI zeigt den verhältnissmässigen Einfluss auf die Temperatur in Meerschweinchen, bei denen subcutane Einspritzungen gemacht wurden mit $^1/_2$ ccm fricher Bouillonculturen, $1^1/_2$ Tage in Wasserstoff, des Oedemsbacillus Nr. II, des Bacillus des malignen Oedems und desjenigen des Rauschbrandes.

Bei einer post mortem-Untersuchung findet sich im Wesentlichen derselbe Zustand wie der bei den an den Milchnucleïneinspritzungen gestorbenen Meerschweinchen. Ein umfangreiches, farbloses, sulziges, subcutanes Oedem bedeckt ganz oder theilweise den vorderen Theil des Körpers und erstreckt sich zuweilen bis auf die Extremitäten. Gelegentlich ist dasselbe leicht roth gefärbt. Gas findet sich gewöhnlich vor, obwohl in sehr geringen Mengen und ist oft auf die Mittellinie über dem Bauche oder auf die Achseln beschränkt. Dank der Consistenz des Oedems kann die Haut leicht vom Körper zurückgelegt werden. Die subcutanen Blutgefässe sind in der Regel injicirt; leichte hämorrhagische Flecken kommen oft vor, und die Bauchwand ist hellroth gefärbt.

Die Pleurahöhle enthält eine enorme Menge farblosen serösen Exsudates, das zuerst flüssig ist, bei einem Verschieben der Untersuchung bis einige Zeit nach dem Tode gallertartig wird. In ein sterilisirtes Reagensgläschen gebracht, gerinnt die farblose Flüssigkeit in wenigen Minuten zu einer festen Masse. In Kaninchen und Meerschweinchen ist dieser Zustand der Pleurahöhle besonders auffallend. Die Höhle ist oft voll, und in solchen Fällen sind 50 bis 60 ccm der serösen Flüssigkeit entfernt worden.

Die Lunge ist gewöhnlich blass und eingefallen. Das Herz befindet sich in Diastole, und seine Blutgefässe sind mit Blut injicirt. In der Bauchhöhle ist ein ähnlicher Zustand zu beobachten. Die Menge des Exsudates ist indessen verhältnissmässig weit geringer. Die gleiche Tendenz zur Verwandlung in Gallerte ist zu sehen, und bei den grösseren Thieren bedecken die Eingeweide oft ein faseriges Netz. Das Peritoneum ist fast durchgängig hellroth. Die inneren Organe zeigen sehr geringe Veränderungen; die Blase ist gewöhnlich voll.

Ein deutlicher Unterschied ist bemerklich in der Erscheinung der Subcutis bei den mit Reinculturen geimpften Thieren und bei den mit Milchnucleïn geimpften Meerschweinchen. Die letzteren zeigten einen sehr auffallenden Zustand. Das subcutane Gewebe war gefüllt mit einem festen, gallertartigen oder faserigen Exsudat, welches äusserst zähe war und

die Haut so fest mit den Körperwänden verband, dass es die Entfernung der Haut vermittelst eines Skalpells nöthig machte. Ausserdem war das Exsudat, wie auch die Muskeln, stark roth gefärbt und über 1 ^{cm} dick.

Bei den Versuchen mit Reinculturen zeigte sich in der Regel diese weitgehende Veränderung nicht. Das subcutane Oedem war farblos, weich, von gallertartiger Consistenz und nicht adhäsiv. Gelegentlich bebegegnet man jedoch auch dem oben beschriebenen Zustand, und in solchen Fällen konnte man nicht die Anwesenheit fremder Bakterien finden.

Ein zweiter auffallender Unterschied liess sich bei der mikroskopischen Untersuchung beobachten. Deckglaspräparate von der Oedemflüssigkeit, Muskeln, Peritoneum u. s. w. der Milchnucleïn-Meerschweinchen zeigten enorme Anzahlen dieses neuen Bacillus.

Andererseits fanden sich bei Thieren, die nach der Impfung mit Reinculturen starben, die Bacillen in verhältnissmässig nur geringer Anzahl. Oft war es nöthig, ein halbes Dutzend Deckgläser zu untersuchen, bevor ihre Anwesenheit festgestellt werden konnte, und nicht selten war es unmöglich, überhaupt welche zu finden. In den erwähnten wenigen Ausnahmen fanden sich die Bacillen jedoch auch in ungeheurer Anzahl.

Die Thatsache, dass die Versuchsthiere sehr häufig ohne die Anwesenheit des Bacillus starben, zeigte, dass der Tod unmittelbar den eingespritzten toxischen Producten und nicht der Entwickelung des Bacillus im Körper zuzuschreiben war. Bei den Milchnucleïn-Meerschweinchen war es jedoch aus den ungeheueren Mengen des anwesenden Keimes klar ersichtlich, dass er im Körper geeignete Entwickelungsbedingungen vorfand, und dass der Tod erfolgte, sobald er im Körper eine hinreichende Menge giftiger chemischer Producte erzeugt hatte. Bei den letztgenannten Thieren war der Bacillus also der Entwickelung fähig, während bei den mit Reinculturen geimpften Versuchsthieren sich in der Regel keine so günstigen Bedingungen für das Wachsthum vorfanden.

Eine vernunftgemässe Erklärung dieses Unterschiedes wäre die, dass in den Versuchsthieren der natürliche Widerstand derart ist, dass er das Wachsthum des Bacillus verhindert oder bedeutend einschränkt, während bei den Milchnucleïn-Meerschweinchen dieser selbe Widerstand durch irgend ein Product oder einen Organismus soweit erniedrigt gewesen sein muss, dass die Thiere ein ausgezeichneter Boden für die Entwickelung des Bacillus wurden.

Diese Milchnucleïn-Meerschweinchen wurden, wie schon berichtet, geimpft mit einer durch Verdauung von Caseïn mit Pepsin gewonnenen Milchnucleïnlösung. Das ausgefüllte Nucleïn wurde filtrirt, gewaschen

und in verdünntem Alkalicarbonat aufgelöst. Diese Lösung enthielt also Nucleïn, geringe Mengen von Milchsäuresalz, ausserdem etwaige Bakterien, welche anwesend sein und der Wirkung des Alkali widerstehen mochten. Versuche wurden gemacht, um festzustellen, welches dieser Elemente das Wachsthum des Bacillus im Körper begünstigte. Verschiedene Versuche mit frischem, auf genau die gleiche Weise gewonnenen Nucleïn erzielten keinen Erfolg.

Einspritzungen von Milchsäure waren erfolgreicher. Auch Buttersäure wurde versucht, doch waren die Ergebnisse augenscheinlich weniger gut. So wiesen weisse Ratten, Nr. 18, 21, 27 und 28 der Tabelle III, welche in subcutanen Einspritzungen $^1/_4$ ccm frischer Bouillonculturen und sofort nachher $^1/_{10}$ ccm einer 20 procentigen Milchsäurelösung erhielten, bei einer post mortem-Untersuchung die charakteristischen Erscheinungen auf, und ungeheure Mengen des Bacillus wurden gefunden. Controlthiere starben in ungefähr der gleichen Zeit, allein die Bacillen waren so spärlich wie gewöhnlich.

Geringe Mengen von Phosphorsäure haben ähnliche Wirkungen wie Milchsäure, wie Ratte Nr. 22, Tabelle III zeigt. In mehreren Fällen riefen Einspritzungen von Milch- oder Phosphorsäure die charakteristischen Erscheinungen nicht hervor und vergrösserten die Zahl der Bacillen in den Geweben nicht bemerklich. Andererseits fand man, dass Thiere, welche positive Resultate ergaben, fremde Bakterien enthielten, welche unzweifelhaft durch den unbedeutenden localen Schorf Eingang in den Körper gefunden hatten.

Nächstdem wurden eine Anzahl Versuche gemacht, um festzustellen, in welchem Maasse fremde Bakterien das Gedeihen dieses Bacillus im Körper zu fördern im Stande sind. Beispiele mikrober Associationen sind nicht gänzlich unbekannt. So war Roger (1889) der erste, welcher nachwiess, dass Reinculturen des Bacillus des malignen Oedems, welche in kleinen Dosen in Kaninchen keinen Erfolg hervorbrachten, eine intensive Thätigkeit entwickelten und in 24 Stunden den Tod herbeiführten, wenn eine Cultur des Micrococcus prodigiosus zur gleichen Zeit eingespritzt wurde. Nicht so lange her (1891) hat Penzo gezeigt, dass Proteus vulgaris ähnlich wirkt, und ausserdem wurde die gleich interessante wie wichtige Thatsache entdeckt, dass Culturen des anaëroben Bacillus des malignen Oedems sich in Gegenwart von Luft gewinnen liessen, wenn die Culturröhren zu gleicher Zeit mit einem oder dem anderen der oben erwähnten Keime geimpft wurden.

Die folgenden Versuche dienten daher dem Zwecke, festzustellen, ob dieser neue Bacillus eines Wachsthums bei Gegenwart von Luft in „ge-

mischten“ Culturen fähig war. Gewöhnliche Bouillonröhren wurden mit diesem Oedembacillus und auch mit dem Bacillus acidi lactici, Micrococcus prodigiosus, Proteus vulgaris und einem aus einem der Milchnucleïn-Meerschweinchen gewonnenen Coccus geimpft. Die Röhren wurden dann im Thermostat bei einer Temperatur von etwa 35° C. für 15 Stunden weggesetzt. Am Ende dieser Zeit wurden die Röhren herausgenommen und untersucht. Ein auffallender Unterschied wurde beobachtet zwischen den „gemischten“ Culturen und den Controlröhren der aëroben Bakterien. Das Wachsthum in den ersteren war weit stärker als in den Controlröhren. Die „gemischten“ Culturen des Proteus vulgaris und Oedembacillus waren am auffallendsten. Ein schwerer flockiger Niederschlag war auf dem Boden, eine beträchtliche Menge Gas wurde abgegeben und ein starker Buttersäuregeruch war zu bemerken. Auch die mit dem Milchsäurebacillus „gemischten“ Culturen erzeugten viel Gas. Eine mikroskopische Untersuchung zeigte in sämmtlichen vier Röhren die Anwesenheit lebhaft wachsender Oedembacillen.

Ein Meerschweinchen (Nr. 16, Tabelle I), das eine subcutane Einspritzung von $^1/_4$ ccm der Oedem-Proteus vulgaris-Cultur erhielt, wurde in 19 Stunden todt gefunden. Die sofortige Obduction zeigte folgenden Zustand. Die Haut war durch ein dickes, röthliches, faseriges Oedem fest mit den Muskelwänden des Körpers verbunden. Eine beträchtliche Menge Gas fand sich im ganzen Oedem, welches über den Bauchwänden fast 1 cm dick war. Die Blutgefässe waren stark injicirt. Das Peritoneum war hellroth; in den Bauch- und Brusthöhlen fand sich eine Menge serösen Exsudates. Die Lunge war blass und zusammengefallen. Das Herz war in Diastole. Ein faseriges Netzwerk bedeckte die Eingeweide. Eine mikroskopische Untersuchung zeigte das Vorhandensein einer enormen Anzahl des Oedembacillus in dem subcutanen Gewebe, im Peritoneum und in der Milz. Herzblut und Leber enthielten die Bacillen ebenfalls, aber in geringer Anzahl.

Das im obigen Thiere gezeigte Bild war ein genaues Duplicat dessen in den Milchnucleïn-Meerschweinchen. Dieser Versuch und andere ähnlichen Charakters zeigen folgerichtig, dass dieser neue Oedembacillus höchst giftige Producte erzeugt, und dass die der Einspritzung einer Reincultur dieses Keimes folgenden verhängnissvollen Resultate gewöhnlich von den inficirten toxischen Stoffen herrühren. In der Regel findet im normalen Thiere keine starke Vermehrung des Bacillus statt; andererseits jedoch verändern sich bei Anwendung unreiner Culturen die Bedingungen derart, dass eine enorme Vermehrung schnell eintritt, und der dann erfolgende Tod ist den im Körper gebildeten Giften zuzuschreiben.

Dies ist eine auffallende Illustration einer „gemischten“ Infection. Eine kleine Anzahl dieser anaëroben Bacillen lässt sich ohne schlimme Wirkung in den Körper einführen, so lange nur der Bacillus für sich und der normale Widerstand des Körpers in Frage kommen. Wenn indessen dieser Widerstand erniedrigt oder der Bacillus durch die Hülfe solcher gewöhnlichen saprophytischen Bakterien, wie sie zufällig eingeführt werden konnten, zur Vermehrung befähigt ist, so wird das Resultat ganz verschieden, und der Tod erfolgt. Was so für diesen Bacillus als richtig erwiesen wurde, ist ebenso richtig für die anderen anaëroben pathogenen Bakterien. Die Ansteckungsgefahr liegt nicht so sehr in der Einführung eines dieser Bakterien für sich, als vielmehr in der gleichzeitigen oder späteren Einführung anderer nicht-pathogener Bakterien, welche durch ihre Anwesenheit den Körper ganz oder theilweise zu einem geeigneten Boden für die Entwickelung dieser anaëroben Formen machen.

Ein weiteres Studium dieses neuen Mikroorganismus und speciell seiner chemischen Producte bleibt vorbehalten.

Tabelle I.

Versuche mit Meerschweinchen.

Nummer	Gewicht grm	Benützte Cultur [1]	Dosis ccm	Tod nach	Bacillen	Bemerkungen
1	—	9 Tage Vacuum	4	etwa 10 St.	wenige	
2	—	9 „ „	2	„ 15 „	ziemlich viele	
3	335	9 „ „	1	18 „	wenige	
4	270	9 „ „	1/2	17 „	„	
5	140	9 „ „	1/4	etwa 12 „	sehr wenige	
6	322	3 „ „	1/4	„ 15 „	wenige	
7	289	3 „ „	1/4	28 „	?	

[1] In allen Fällen wurden Bouillonculturen benützt, wenn nicht ausdrücklich anders erwähnt, und die Einspritzungen wurden subcutan am Bauche vorgenommen.

(Fortsetzung.)

Nummer	Gewicht grm	Benützte Cultur	Dosis ccm	Tod nach	Bacillen	Bemerkungen
8	398	3 Tage Wasserstoff	1/4	etwa 15 St.	wenige	
9	381	3 „ Vacuum	1/4	„ 15 „	sehr wenige	
10	385	4 „ Wasserstoff	1/4	„ 12 „	keine	
11	348	4 „ „	1/10	„ 14 „	„	
12	530	4 „ „	1/100	—	—	genas.
13	267	3 „ „	1/4	17 „	keine	
14	228	7 „ „	1/4	etwa 15 „	„	erhielt zuvor zwei Einspritzungen v. je $^1/_2$ ccm 20 procent. Milchsäure.
15	295	7 „ „	1/4	„ 15 „	„	erhielt ähnl. Einspritzungen von Buttersäure.
16	550	1 Tag Luft, 37°	1/4	19 „	sehr zahlreich	erhielt „gemischte“ Cultur des Bacillus u. Proteus vulgaris.
17	—	1 „ „	1/4	—	—	genas. — Erhielt „gemischte Cultur des Bacillus und des Milchsäurebacillus.
18	452	1 1/2 Tage Wasserstoff	1/2	11 „	sehr zahlreich	Spiralen anwesend.
19	725	„ „	1/2	etwa 15 „	„ „	desgl.

Tabelle II.

Versuche mit Kaninchen.

Nummer	Gewicht grm	Benützte Cultur	Dosis ccm	Tod nach	Bacillen	Bemerkungen
1	1860	3 Tage Vacuum	1/4	etwa 15 St.	?	
2	2039	3 „ „	1/4	27 „	sehr zahlreich	Spiralen vorhanden.
3	1760	3 „ „	1/4	etwa 15 „	?	
4	2052	2 1/2 „ Wasserstoff	1/4	4 1/2 Tagen	wenige	erhielt Einspritzungen v. Natriummilchsäure.
5	1660	4 „ „	1/2	20 St.	keine	erhielt 1 ccm v. 20 proc. Milchsäure.
6	1966	4 „ „	1/2	etwa 30 „	„	erhielt keine Milchsäur.
7	420	7 „ „	1/4	42 „	—	erhielt zuvor vier Einspritzungen v. je 5 ccm sterilisirten serösen Fluidums von Thorax in das Peritoneum.
8	402	4 „ „	1/4	39 „	sehr wenige	
9	479	4 „ „	1/4	41 „	?	erhielt 5 ccm Nucleïn subcutan.
10	1400	2 1/2 „ „	1/4	etwa 36 „	zahlreich	erhielt $^3/_4$ ccm v. 20 proc. Milchsäure.
11	512	2 1/2 „ „	1/4	„ 14 „	keine	erhielt $^1/_2$ ccm v. 20 proc. Milchsäure.
12	554	2 1/2 „ „	1/4	„ 14 „	zahlreich, aber verunreinigt	desgl.
13	315	2 1/2 „ „	1/4	„ 14 „	wenige	erhielt keine Milchsäur.

Tabelle III.

Versuche mit weissen Ratten.

Nummer	Gewicht grm	Benützte Cultur	Dosis ccm	Tod nach	Bacillen	Bemerkungen
1	35	9 Tage Vacuum	$^1/_2$	etwa 12 St.	zahlreich	
2	40	9 „ „	$^1/_4$	20 „	wenige	
4	61	3 „ „	$^1/_4$	etwa 15 „	—	
5	59	3 „ „	$^1/_4$	„ 30 „	sehr wenige	
6	160	3 „ „	$^1/_4$	„ 30 „	wenige	
7	101	3 „ „	$^1/_4$	„ 30 „	„	
8	91	3 „ Wasserstoff	$^1/_4$	„ 16 „	—	
9	142	2 „ „	$^1/_4$	17 „	keine	
10	96	9 „ Vacuum	$^1/_4$	39 „	wenige	
11	100	3 „ „	$^1/_4$	51 „	sehr wenige	
12	79	6 „ Wasserstoff	$^1/_4$	etwa 33 „	„ „	
13	90	9 „ „	$^1/_4$	27 „	ziemlich viele	
14	85	3 „ „	$^1/_4$	31 „	sehr wenige	
15	86	2 „ „	$^1/_4$	etwa 15 „	?	
16	57	2 „ „	$^1/_4$	„ 15 „	?	
18	157	$2^1/_2$ „ „	$^1/_4$	„ 36 „	sehr zahlreich	erhielt zuvor Einspritzung von $^1/_4$ ccm 20proc. Milchsäure.
19	137	$2^1/_2$ „ „	$^1/_4$	8 „	keine	
20	32	4 „ „	$^1/_4$	etwa 15 „	„	
21	56	$2^1/_2$ „ „	$^1/_4$	31 „	sehr zahlreich	erhielt zuvor Einspritz. von $^1/_{10}$ ccm 20 procent. Milchsäure.
22	42	$2^1/_2$ „ „	$^1/_4$	etwa 15 „	zahlreich	erhielt zuvor Einspritz. von einem Tropfen Phosphorsäure.
23	31	$2^1/_2$ „ „	$^1/_4$	„ 40 „	sehr wenige	
24	43	$2^1/_2$ „ „	$^1/_4$	„ 12 „	?	
25	35	$2^1/_2$ „ „	$^1/_4$	„ 12 „	keine	
26	40	$2^1/_2$ „ „	$^1/_4$	„ 12 „	„	erhielt zuvor Einspritz. von $^1/_2$ ccm 20 procent. Buttersäure.
27	42	$2^1/_2$ „ „	$^1/_4$	„ 60 „	zahlreich	erhielt zuvor Einspritz. von $^1/_{10}$ ccm 20 procent. Milchsäure.
28	38	$2^1/_2$ „ „	$^1/_4$	„ 15 „	sehr zahlreich	desgl.
29	39	$2^1/_2$ „ „	$^1/_4$	„ 15 „	zahlreich	erhielt zuvor Einspritz. von $^1/_{10}$ ccm 20 procent. Buttersäure
30	30	4 „ „	$^1/_4$	„ 15 „	keine	
31	25	4 „ „	$^1/_{10}$	„ 13 „	„	
32	43	4 „ „	$^1/_{100}$	10 Tg. 19 St.	wenige	

Tabelle IV.

Versuche mit weissen Mäusen.

Nummer	Gewicht grm	Benützte Cultur	Dosis ccm	Tod nach	Bacillen	Bemerkungen
1	20	4 T. Wasserstoff	$^1/_4$	etwa 13 St.	sehr wenige	
2	12	4 „ „	$^1/_{10}$	„ 15 „	keine	
3	12	4 „ „	$^1/_{100}$	„ 21 „	„	
4	18	4 „ „	$^1/_4$	„ 14 „	sehr zahlreich	erhielt zuvor $^1/_{10}$ ccm von 20procent. Milchsäure.

Tabelle V.

Versuche mit Taube.

Nummer	Gewicht grm	Benützte Cultur	Dosis ccm	Tod nach	Bacillen	Bemerkungen
1	290	4 T. Wasserstoff	$^1/_2$	etwa 12 St.	wenige	
2	—	4 „ „	$^1/_2$	3 Tg. 20 „	ziemlich viele	erhielt zuerst $^1/_2$ ccm von 20procent. Milchsäure.
3	317	4 „ „	$^1/_4$	17 „	sehr wenige	
4	371	4 „ „	$^1/_4$	etwa 12 „	wenige	erhielt zuvor $^1/_4$ ccm von 20procent. Milchsäure.

Tabelle VI.

Versuche mit Meerschweinchen.

Zeigt den verhältnissmässigen Einfluss der drei anaëroben pathogenen Bakterien auf die Temperatur. Jedes Thier erhielt eine subcutane Einspritzung von $^1/_2$ ccm einer $1^1/_2$ bis $2^1/_2$ Tage in Wasserstoff bei 38° C. gezüchteten Bouilloncultur.

Zeit	Oedem-Bacillus II	Oedem-Bacillus II	Rauschbrand-Bacillus	Bacillus des malignen Oedems
	Nr. 18. Gewicht 452 grm Grad C.	Nr. 19. Gewicht 725 grm Grad C.	Nr. 20. Gewicht 377 grm Grad C.	Nr. 21. Gewicht 512 grm Grad C.
26./VIII. 93				
8^h 15 Vm.	37·8	38·3	—	—
9^h 15 „	38·3	38·4	40·0	—
10^h 45 „	38·6	39·5	38·9	—
Geimpft um 11^h 30 Vormittags				
12^h M.	38·5	39·2	38·5	38·7
12^h 30 Nm.	38·3	39·0	38·5	38·8
1^h „	38·2	39·0	38·5	38·8

(Fortsetzung.)

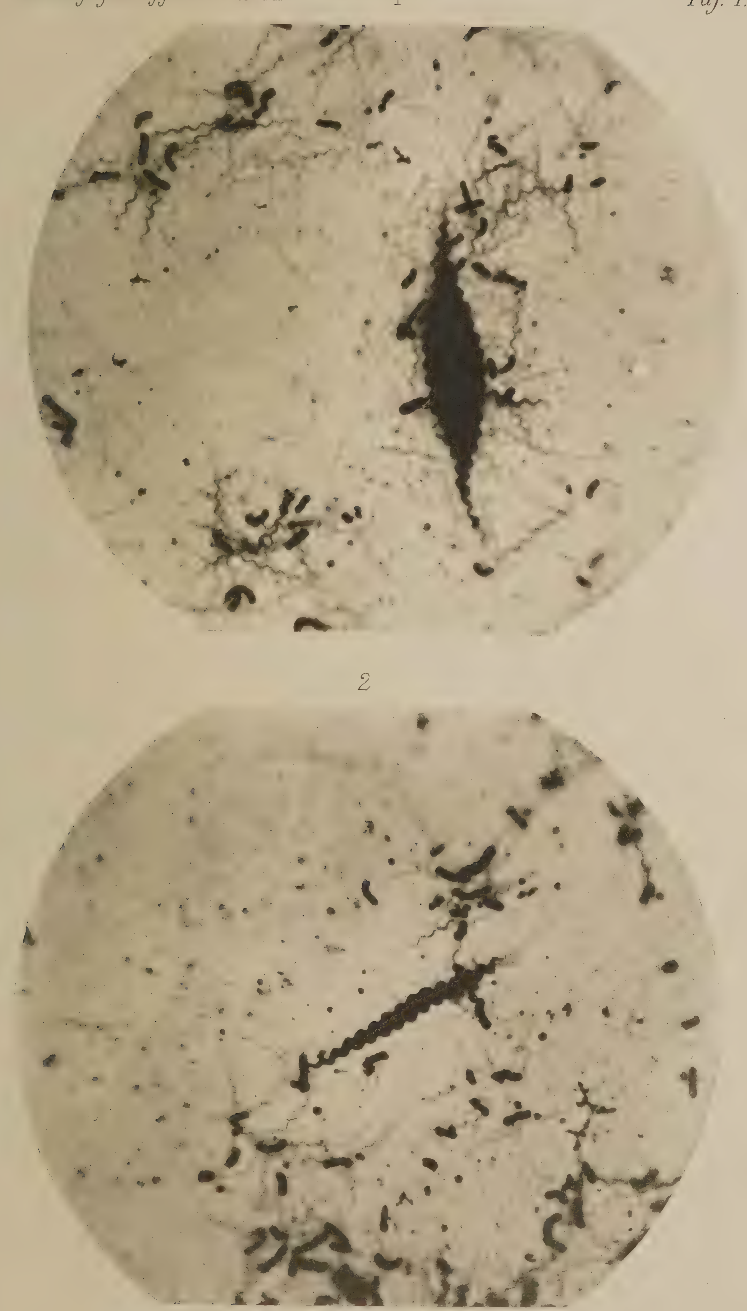
Zeit	Oedem-Bacillus II	Oedem-Bacillus II	Rauschbrand-Bacillus	Bacillus des malignen Oedems
	Nr. 18. Gewicht 452 grm Grad C.	Nr. 19. Gewicht 725 grm Grad C.	Nr. 20. Gewicht 377 grm Grad C.	Nr. 21. Gewicht 512 grm Grad C.
1h 30 Nm.	38·2	39·0	38·5	—
2h „	38·3	39·0	39·2	38·8
2h 30 „	38·1	39·0	39·0	38·7
3h „	38·2	39·0	39·0	38·7
3h 30 „	38·2	39·1	39·3	38·7
4h „	38·2	39·0	39·1	38·4
4h 30 „	38·2	39·4	39·0	38·4
5h „	37·7	39·3	39·0	38·3
5h 30 „	37·9	38·0	38·8	37·7
6h „	37·6	38·2	38·3	37·7
7h „	37·9	38·2	39·2	38·2
8h „	37·6	37·7	39·0	38·0
9h „	36·6	37·5	38·5	38·0
10h „	33·0	37·0	38·5	37·7
11h „	todt	36·1	38·8	—
12h „	—	35·7	38·8	—
27./VIII. 93				
1h Vm.	—	34·4	38·5	—
9h „	—	todt	38·2	37·5
10h „	—	—	—	37·6
11h „	—	—	—	38·1
12h M.	—	—	—	38·6
3h Nm.	—	—	—	38·1
5h „	—	—	38·5	38·3
			genas	genas

Litteratur.

Botkin, E. *Centralblatt für Bakteriologie.* 1892. Bd. XI. S. 231.
Braatz, E. Baumgarten's *Jahresbericht.* 1887. Bd. III. S. 120.
Bremer, L. *Amer. Journal of Med. Sciences.* 1888. p. 594.
Brieger und Ehrlich. *Berliner klinische Wochenschrift.* 1882.
Charrin et Roger. Baumgarten's *Jahresbericht.* 1887. Bd. III. S. 119.
Chauveau et Arloing. *Archives vétér.* 1884. p. 366, 817.
Coze et Feltz. *Recherches expérim. s. l. présence des infusoires dans les maladies infectieuses.* Strassbourg 1866.
Davaine. *Bull. de l'Académie de Médicine.* 1872.
Gaffky, G. *Mittheil. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte.* 1881. Bd. I. S. 83.
Hesse, W. u. R. *Deutsche medicinische Wochenschrift.* 1885. Bd. XI. S. 214.
Jensen und Sand. *Centralblatt für Bakteriologie.* 1887. Bd. I. S. 265.
Kerry, R. *Ebenda.* 1890. Bd. VII. S. 642.
Kitt, Th. Baumgarten's *Jahresber.* 1885. Bd. I. S. 59. — 1886. Bd. II. S. 135.
Klein, E. *Centralblatt für Bakteriologie.* 1891. Bd. X. S. 186.
Koch, R. *Mittheil. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte.* 1881. Bd. I. S. 54.
Krannhals, H. *Diese Zeitschrift.* 1887. Bd. II. S. 297.
Lustig. *Jahresbericht der Thierarzneischule zu Hannover.* Bd. XII. S. 54.
Nékám, L. *Centralblatt für Bakteriologie.* 1892. Bd. XII. S. 160.
Pasteur, L. *Comptes rendus.* 1877. T. LXXXV. p. 101.
Pasteur, Joubert et Chamberland. *Ebenda.* 1878. Bd. LXXXVI. p. 1039.
Penzo, R. *Centralblatt f. Bakteriologie.* 1891. Bd. X. S. 824. — *Atti Accad. Lincei.* 1891. Vol. VII. p. 206.
Roger. Baumgarten's *Jahresbericht.* 1889. Bd. V. S. 165.
Roux et Chamberland. *Annales de l'Institut Pasteur.* 1887. Bd. I. p. 561.
Sanfelice, F. *Diese Zeitschrift.* 1893. Bd. XIV. S. 339. — *Annali Instituto d'Igiene.* Roma I. 1892. Vol. II.
Van Cott, Jr., J. *Centralblatt für Bakteriologie.* 1891. Bd. IX. S. 303.
Verneuil. *Ebenda.* 1891. Bd. IX. S. 60.
Witte. *Ebenda.* 1892. Bd. XII. S. 266.



1



2

Verlag von VEIT & Comp. Leipzig.

Meisenbach Riffarth & Co. Berlin heliogr.



3



4



Verlag von VEIT & Comp., Leipzig.

Meisenbach Riffarth & Co. Berlin heliogr.



[Aus dem Institut für Infectionskrankheiten in Berlin.]

Zu der Arbeit von Prof. Dr. F. G. Novy:

Ein neuer anaërober Bacillus des malignen Oedems.

Von

Prof. **R. Pfeiffer.**

Einer Aufforderung des Hrn. Geheimrath Koch folgend, habe ich von Originalpräparaten des Hrn. Prof. Novy einige mikrophotographische Aufnahmen gemacht, deren Beschreibung ich hier folgen lasse.

(Tafel I u. II.)

Nr. I u. **II.** Reinculturen des Bac. Novy auf Agar, nach Löffler's Geisselfärbungsmethode tingirt. In beiden Photogrammen findet sich je ein grosser Spiralkörper, daneben Bacillen mit Geisselfäden. Diese letzteren sind von sehr verschiedener Dicke; nur die feinsten können als einfache Geisselfäden aufgefasst werden, während die dickeren als Convolute zusammengeflochtener Flagellen sich darstellen.

Nr. III. Peritonealexsudat mit einem grossen Spiralkörper, welcher als ungefärbte Lücke sich von dem stark tingirten Grunde deutlich abhebt.

Nr. IV. Dasselbe Präparat, andere Stelle.

Man sieht theils von den Bacillen ausgehend, theils frei feine Spiralen in grossen Mengen, die sich als Convolute von Geisselfäden darstellen. Sie erscheinen hell auf dem mit Methylviolett stark gefärbten Grunde des Präparates.

Nach diesen Photogrammen kann man kaum daran zweifeln, dass die Löffler'sche Erklärung dieser merkwürdigen Gebilde das Richtige getroffen hat.

Vergrösserung sämmtlicher vier Photogramme 1000 fach.

[Aus dem Institut für Infectionskrankheiten zu Berlin.]

Ueber das Vorkommen des Vibrio Metschnikovi (Gamaleia) in einem öffentlichen Wasserlauf.[1]

Von

Stabsarzt Prof. **Pfuhl.**

Im vorigen Sommer fand ich im Nordhafen zu Berlin einen Vibrio, der eine besondere Aufmerksamkeit verdient. Der Nordhafen ist nichts weiter als eine Ausbuchtung des Spandauer Schifffahrtscanals, der kurz vorher von der Spree abgeht und im Bereiche des Nordhafens eine träge Strömung zeigt. Am 23. August 1893 waren auf einem Kahn, der an dem Südwestufer des Nordhafens angelegt hatte, zwei Choleraerkrankungen vorgekommen. Da die Erkrankten vorher mit dem Wasser des Nordhafens beim Spülen des Kahnverdecks in Berührung gekommen waren, so wurden am folgenden Tage im Auftrage des Hrn. Geheimrath Koch von verschiedenen Stellen des Hafens, namentlich aber aus der Nähe des Schiffs, Wasserproben entnommen und nach dem von Koch angegebenen Peptonverfahren auf Cholerabacillen untersucht.

Aus einer Wasserprobe nun, die neben dem Hintertheil des betreffenden Kahnes geschöpft war, konnte ich Kommabacillen isoliren, die ebenso wie die Cholerabacillen die Indolreaction gaben, jedoch durch gewisse culturelle und thierpathogene Eigenschaften von diesen wesentlich abwichen.

Auf den Gelatineplatten wuchsen sie nicht wie Cholera, sondern wie der Vibrio Metschnikoff. Die Colonieen hatten dasselbe Aussehen, wie auf der von R. Pfeiffer veröffentlichten photographischen Tafel, die er seiner Arbeit: „Ueber den Vibrio Metschnikoff und sein Verhältniss zur Cholera asiatica“[2] beigegeben hat.

---

[1] Eingegangen am 18. April 1894.

[2] *Diese Zeitschrift.* Bd. VII.

Besonders schöne Bilder ergeben Gelatineplatten, die etwa 20 bis 24 Stunden bei 21 bis 22° C. gestanden haben. Dann bemerkt man schon mit blossem Auge, dass die Colonieen trübe aussehen. Bei schwacher Vergrösserung erkennt man, dass die Colonieen nicht wie bei der Cholera auf die tiefste Stelle des Verflüssigungstrichters beschränkt bleiben, sondern sich in Bröckchen und Körnchen aufgelöst haben, die in dem ganzen Verflüssigungsnapf vertheilt sind. Manchmal liegen in der Mitte der Colonie einige grössere Bröckchen. Immer gehen vom Rande der Colonie dicht gedrängte helle Strahlen in die umgebende Gelatine hinein. Doch giebt nicht jede Nährgelatine dieses Bild. Am sichersten erhält man es nach meinen Erfahrungen, wenn man die Deycke'sche Nährgelatine benutzt, auf der sich auch die echten Choleracolonieen besonders schön erkennen lassen, da diese hier wie aus Schlingen zusammengesetzt erscheinen.[1]

Das eigenthümliche Verhalten des Nordhafen-Vibrio auf der Gelatine gab mir Veranlassung, zu prüfen, ob er sich auch den Versuchsthieren gegenüber wie der Vibrio Metschnikoff verhielte.

Wurde einem Meerschweinchen $^1/_2$ Oese einer frischen Agarcultur in die Bauchhöhle gespritzt, so zeigte es zunächst eine mässige Temperaturerhöhung und dann eine rasche Temperaturerniedrigung, die in wenigen Stunden zum Tode führte. Vergleichende Untersuchungen mit gleich grossen Dosen meiner Vibrionen und von Cholerabacillen an gleich grossen Meerschweinchen ergaben, dass diese gewöhnlich einige Stunden früher vom Nordhafen-Vibrio, als von der Cholera getödtet wurden. Bei der Section fanden sich die Kommabacillen stets überall im Blut und in allen Organen, jedoch nur selten im Darminhalt, genau so, wie es R. Pfeiffer für den Vibrio Metschnikoff beschreibt. Aber auch bei subcutaner Injection tödtete der Nordhafen-Vibrio die Meerschweinchen, und zwar ebenfalls unter vorübergehender Temperaturerhöhung mit nachfolgendem Sinken der Temperatur. Doch pflegte dann der Tod einige Stunden später einzutreten. Wurde $^1/_2$ Oese frischer Cultur subcutan eingespritzt, so trat immer der Tod ein; wurde sie dagegen in eine Hauttasche hineingebracht, so starben zwar die meisten Thiere, doch kamen auch einige mit dem Leben davon. Bei der Section fiel zunächst ein colossales sanguinolentes Oedem auf, das von der Impfstelle ausging und sich manchmal über mehr als die halbe Körperoberfläche erstreckte. In der Oedemflüssigkeit wimmelte es von Vibrionen. Auch im Blute und

---

[1] Nach Untersuchungen, mit denen ich z. Z. noch beschäftigt bin, eignet sich der Deycke'sche Nährboden überhaupt gut zur Differenzirung der Cholerabakterien von anderen ähnlichen Vibrionen.

in den Organen fanden sich Kommabacillen, ebenso in den serösen Körperhöhlen, selten jedoch im Darminhalt.

Es fragte sich nun, ob sich der Nordhafen-Vibrio auch gegenüber Tauben so wie der Vibrio Metschnikoff verhielte. Das war in der That der Fall. Die Tauben gingen schon ein, wenn ihnen ganz geringe Mengen mit der Nadel in den Brustmuskel geimpft wurden. Bei der Section zeigte sich der betreffende Brustmuskel ziemlich stark geschwollen. Dabei hatte er das Aussehen, als ob er gekocht wäre. Das Blut und sämmtliche Organe waren mit Kommabacillen überschwemmt. Es handelte sich also sowohl bei den Meerschweinchen, als auch bei den Tauben um eine allgemeine Infection, was zwar nicht für die Cholera, aber für den Vibrio Metschnikoff zutrifft.

Bei der Infection per os wurde bei den Meerschweinchen in der üblichen Weise zunächst der Mageninhalt mit Soda neutralisirt, und dann die in Bouillon aufgeschwemmten Nordhafen-Vibrionen ($^1/_2$ Oese frischer Agarcultur) per Schlundsonde eingeführt. Es wurden dazu nicht kleine Meerschweinchen genommen, die noch einen engen Schlund haben und beim Einführen der Sonde eine Verletzung davon tragen können, sondern mittelgrosse Thiere, deren Schlund die Sonde mit Leichtigkeit passiren liess. In einigen Fällen wurde der Darm mit Opium ruhig gestellt. Doch starben auch Thiere an der Infection, denen kein Opium injicirt war.

Der Tod trat einige Stunden später ein, als nach der intraperitonealen oder subcutanen Impfung. Schon eine Stunde nach der Infection per os war der Beginn der Temperaturerniedrigung zu bemerken. Bei der Section fanden sich im Magen noch ziemlich viele Kommabacillen; im Darminhalt waren sie sehr zahlreich. Bei der Eröffnung der Bauchhöhle bemerkte man zwar kein Exsudat, doch war das Peritoneum intestinale stark geröthet und mit Kommabacillen in mässiger Menge bedeckt. Ebenso fanden diese sich im Blut und in allen Organen. Auch hier war es, ebenso wie es für den Vibrio Metschnikoff bekannt ist, zur Allgemeininfection gekommen.

Bei Tauben und jungen Hühnern gelang es mir nicht, durch Füttern von Culturen eine Allgemeininfection hervorzurufen. Auch kam es bei einem jungen Huhn, das 10 Tage lang mit Nordhafen-Vibrionen versetztes Wasser trank, nicht zur Infection.

Mit dem Vibrio Metschnikoff vermochte R. Pfeiffer ebenfalls nicht, Tauben und Hühner zu inficiren, wenn er ihnen Culturen, bezw. vibrionenreiche Organe von Tauben per os beibrachte. Gamaleia selbst hatte Tauben per os nicht inficiren können, ebensowenig ältere Hühner, doch giebt er an, dass junge Hühner vorübergehend krank wurden. Auch erwähnt er, dass ein ganz junges Hühnchen nach dem Trinken von vibrionenhaltigem Taubenblut erkrankte und zu Grunde ging. Doch ist er weit

entfernt, für diese Krankheit, der er den Namen „gastro-entérite cholérique des oiseaux“ gegeben hat, die Infection vom Darmcanal aus als die natürliche anzusehen.

Ein Widerspruch zwischen den Eigenschaften des von mir gefundenen Vibrio mit denen des V. Metschnikoff besteht also in Bezug auf die Infection vom Magen und Darmkanal aus nicht.

R. Pfeiffer hat bereits auseinandergesetzt, dass eine wechselseitige Immunisirung mit dem Vibrio Metschnikoff und dem Choleravibrio nicht möglich ist. Zu eingehenden Immunisirungsversuchen mit dem Nordhafen-Vibrio hatte ich wegen anderer Arbeiten nicht Zeit. So überliess ich diesen Vibrio den HHrn. Prof. Pfeiffer und Dr. Issaeff auf ihren Wunsch zu derartigen Versuchen. Von diesen Forschern wird berichtet werden, dass es auch für den Nordhafen-Vibrio und für die Cholera eine wechselseitige Immunität nicht giebt. Ich selbst habe Meerschweinchen, die von Issaeff activ gegen Cholera immunisirt waren, mit dem Nordhafen-Vibrio geimpft und mich überzeugt, dass sie diesem nicht Widerstand leisten konnten.

Nach den vorstehend berichteten Beobachtungen nehme ich keinen Anstand, meinen Nordhafen-Vibrio als identisch mit dem Vibrio Metschnikoff zu erklären. Soweit mir bekannt, ist dieser bis jetzt nur von Gamaleia bei der in Odessa vorgekommenen „Gastro-entérite cholérique des oiseaux“ gefunden worden. Da ich denselben Vibrio im Nordhafenwasser gefunden habe, so ist wohl anzunehmen, dass er, wie viele andere pathogene Vibrionen, ein Bewohner der öffentlichen Wasserläufe ist, auf den man bei der Untersuchung des Wassers auf Cholerabacillen besonders Rücksicht nehmen muss.



Ueber die Beziehungen zwischen Kuhmilch und Cholerabacillen.[1]

Von

Bezirksarzt Dr. **Walther Hesse**
in Dresden.

Bereits kurz nach Entdeckung des Cholerabacillus, und zwar sobald Choleraculturen zugängig waren, habe ich Versuche darüber angestellt, wie sich rohe Milch dem Cholerabacillus gegenüber verhält.

Da es mir damals nicht gelang, in Milchproben, denen grosse Mengen von Cholerabacillen zugesetzt worden waren, an einem der den Impfungen folgenden Tage Bacillen wieder aufzufinden oder aus denselben herauszuzüchten, habe ich mich seither davon überzeugt gehalten, dass der Bacillus in der rohen Milch zu Grunde gehe, und bestritten, dass Kuhmilch ein Nährboden oder ein Conservirungsmittel für den Cholerabacillus sei. Ich habe daher, so sehr ich geneigt bin, unseren Nahrungsmitteln eine wichtige Rolle in der Aetiologie der Cholera beizumessen, doch stets den Genuss roher Milch — selbst zu Cholerazeiten — für durchaus unbedenklich gehalten, ja demselben thunlichst Vorschub geleistet.

Neuerdings habe ich mich veranlasst gesehen, die Frage wieder aufzunehmen und derselben mit verbesserten und neuen Methoden näher zu treten. Insbesondere habe ich dem durch die Bakterien bedingten Gasaustausch mein Augenmerk zugewandt, die Ergebnisse der Gasanalyse durch ein wesentlich vereinfachtes Plattenverfahren controlirt, und dem Säuregehalt der Milch eingehende Berücksichtigung zu Theil werden lassen.

---

[1] Eingegangen am 18. März 1894.

Bezüglich der gasanalytischen Methode verweise ich auf meine früheren Aufsätze.[1]

Die Milchsäure wurde nach dem Verfahren von Soxleth-Henkel bestimmt.

Die Herstellung und Behandlung der ausschliesslich mittels Nähr-Agar Agar hergestellten Platten geschah in folgender Weise:

Die zum Versuch benöthigten, mit zweiprocentigem Nähr-Agar Agar beschickten Reagirgläser von reichlich 1 ^{cm} lichter Weite werden nebst zwei Thermometern, deren eines sich in einem weiten mit Wasser halb gefüllten Reagirglas befindet, in ein Blechgefäss verbracht. Letzteres wird bis über die Oberfläche der Nährböden mit Wasser gefüllt. Das Wasser wird bis zum Sieden erhitzt und so lange gekocht, bis das im Reagirglas befindliche Thermometer ebenfalls den Siedepunkt erreicht hat. Darnach wird das Wasser durch Zugabe kalten Wassers auf 40^{0} C. abgekühlt und durch ein kleines Flämmchen auf dieser Temperatur erhalten. Sobald das im Reagirglas befindliche Thermometer ebenfalls 40^{0} C. anzeigt, sind die Agar Agargläser zum Gebrauch fertig.

Nachdem der Agar Agar mit einer kleinen Oese des zu untersuchenden Materials beschickt ist, wird letzteres durch mehrmaliges Durchfahren des Agar Agar mittels einer an starkem Platindrahte befestigten, aus schwachem Platindraht zusammengerollten Scheibe von 1 ^{cm} Durchmesser sehr gleichmässig in dem flüssigen Nährboden vertheilt. Darnach wird das Gemisch in eine Petri'sche Schale ausgegossen.

Verdünnungen des Inhaltes eines Agar Agarglases werden dadurch bewirkt, dass man nach dem Mischen mit der Platinscheibe schnell in ein zweites Agar Agarglas und von diesem in ein drittes übergeht. Die Schalen werden, nachdem der Agar Agar gut erstarrt ist, einfach umgekehrt, so dass der Nährboden nach oben zu liegen kommt, und dauernd in dieser Lage belassen.

In so behandelten Schalen findet auch im Brütschrank weder Ausscheidung von Flüssigkeit aus dem Agar Agar noch auch zu schnelles Eintrocknen des Nährbodens statt.

Die in den Nährboden gelangten und in demselben vermehrungsfähigen Keime gedeihen vorzüglich und bilden durchaus isolirte Colonieen; auch sind Störungen durch Auffallen von Luftkeimen nahezu ausgeschlossen, so dass die Platten, einige Tage im Brütofen und darnach noch wochenlang kühl aufbewahrt, nach keiner Richtung Einbusse erleiden, vor Allem

---

[1] Ueber die gasförmigen Stoffwechselproducte beim Wachsthum der Bakterien. — Ueber den Einfluss der Alkalescenz des Nährbodens auf das Wachsthum der Bakterien. *Diese Zeitschrift.* Bd. XV.

aber wegen der Füglichkeit ihrer Aufbewahrung im Brütofen bereits binnen 24 Stunden den gewünschten Aufschluss geben.

Uebrigens sind in den im Brütschrank aufbewahrten Platten Choleracolonieen bereits 6 Stunden nach der Impfung deutlich mit dem Mikroskope zu erkennen und nach 24 Stunden schon mit blossem Auge deutlich von anderen Colonieen zu unterscheiden. Die alsdann bis zu 2^{mm} im Durchmesser herangewachsenen Oberflächencolonieen sind nämlich lackartig glänzend, durchscheinend, fast durchsichtig, in durchfallendem Licht hellbräunlich, in auffallendem bläulichgrau, insbesondere an dem dem Beobachter zugekehrten Rande hell glänzend und mit einem die Colonie überragenden intensiv hellen Lichtkegel versehen.

Der nun folgenden Beschreibung der Versuche schicke ich noch voraus, dass, soweit nichts Anderes bemerkt ist, alle zur Gasanalyse bestimmten Culturgläser bei Brüttemperatur (37^0 C.) gehalten und nach jeder Analyse mit atmosphärischer Luft durchspült wurden, dass vor Entnahme von Proben (jedesmal eine kleine Oese) behufs Herstellung von Agar Agarplatten der flüssige Inhalt der Culturgläser gut durch einander geschüttelt wurde, dass die als Pfund'sche Milch bezeichnete Milch aus dem Gute von Steyer in Reinholdshain bei Dippoldiswalde, die als Winkler'sche bezeichnete aus der Milchkuranstalt von F. M. Winkler in Dresden stammte, und dass in den folgenden Uebersichten die in der Versuchsfehlergrenze liegenden Werthe eingeklammert sind.

A. Versuche mit sterilisirter Milch.

1. Versuch.

Um Veränderungen der Milch durch Säuerung und sonstige Einflüsse in Folge Vermehrung der Milchkeime auszuschliessen, kam Winkler'sche Milch zur Verwendung, die unmittelbar nach dem Melken in einer $^1/_3$-Literflasche in einem Apparate von Rietschel & Henneberg $1^1/_2$ Stunde lang einer Temperatur von 105^0 C. ausgesetzt worden war. Dieselbe reagierte amphoter. Zwei Culturgläser A und B von 80 und 50^{ccm} Inhalt wurden am 15. Mai 1893 mit je 25^{ccm} Milch beschickt, $1^1/_2$ Stunde lang dem Dampfstrome von 100^0 C. ausgesetzt und nach dem Erkalten mit einer Oese Choleracultur (trübe Flüssigkeit aus einem Reagirglas mit Choleracultur auf schräg erstarrtem Blutserum) geimpft. Zur Controle wurde in derselben Weise ein mit 25^{ccm} Nährbouillon versehenes Culturglas C von 50^{ccm} Inhalt inficirt.

Die Untersuchung des gasigen Inhaltes der Gläser lieferte die in nachstehender Uebersicht zusammengestellten Daten.

Tabelle I.

Datum	Culturglas	Gas	Gas weniger	Gas weniger	Procentgehalt des Gases an		Bemerkungen
		ccm	CO_2	CO_2 u. O	CO_2	O	
16. Mai	A	12·37	12·26	10·42	0·9	14·9	
	B						
	C	11·87	11·1	10·45	6·5	5·5	
19. „	A	13·87	13·82	11·52	(0·4)	16·6	
	B	13·12	13·0	10·7	0·9	17·5	
	C	12·57	10·98	10·97	12·7	(0·5)	
20. „	C	13·5	11·3	11·27	16·3	(0·2)	
22. „	A						Gefäss nur ausgepumpt.
	B	13·8	13·7	11·3	0·7	17·4	
	C	13·5	11·95	10·9	8·4	8·1	Glas vom 20. bis 22./V. in Zimmertemperatur (20°C.) gehalten.
	C	14·4	13·75	11·48	4·5	15·8	nach 2stündigem Aufenthalt im Brütofen.
24. „	A	13·94	13·9	11·67	(0·3)	16·1	
	B	14·5	14·38	12·13	0·8	15·5	
	C	12·43	11·19	11·16	10·0	(0·2)	
29. „	A	13·15	13·05	10·4	0·8	20·1	
	B	13·37	13·34	10·6	(0·2)	20·6	
	C	13·17	11·93	11·5	(0·2)	12·5	Glas stand vom 24. bis 25./V. auf dem Brütofen (ca. 25° C.).
1. Juni	C						Glas stand vom 29./V. bis 1./VI. im Zimmer und wird nur ausgepumpt.
5. „	C	12·12	10·84	10·63	11·2	1·7	Glas stand vom 1. bis 5./VI. auf dem Brütofen.
12. „	C	13·5	11·4	11·4	15·5	0·0	Glas stand vom 5. bis 6./VI. im Zimmer, wird am 6./VI. ausgepumpt und in den Brütofen gestellt.
19. „	C	13·8	13·8	11·56	0·0	16·3	

Auffallend ist die in den meisten Bestimmungen erhaltene verhältnissmässig geringe Menge von Sauerstoff, wofür eine befriedigende Erklärung nicht gegeben werden kann.

Am 16. Mai erschien die Nährbouillon im Glase C getrübt und mit einer weissen Haut überzogen. Am 19. Mai liessen sich mikroskopisch in A und B keine Mikroorganismen auffinden, während C eine Reincultur von Cholerabacillen enthielt.

Der Versuch giebt Aufschluss über den in einem flüssigen Nährboden (Nährbouillon) durch den Cholerabacillus bedingten Gasaustausch und lehrt, dass die in Anwendung gekommene, zweimal sterilisirte Milch kein Nähr-

boden für den Cholerabacillus war, vielmehr die hineingelangten Cholerabacillen binnen 4 Tagen abgetödtet hatte.

2. Versuch.

Der zweite Versuch sollte theils zur Controle des ersten dienen, theils den Einfluss eines Zusatzes von Alkali zur Milch darthun.

Am 30. Mai wurden zwei Culturgläser A und B von etwa 80 ccm Inhalt in derselben Weise wie im ersten Versuche behandelt, nur war dem Glase B 0·1 ccm einer Normallösung von krystallisirtem, kohlensaurem Natron zugesetzt worden, wonach sein Inhalt schwach alkalisch reagirte. Am 31. Mai wurde beiden Gläsern je eine Oese Abstrich einer Cholera-Agar Agarcultur zugefügt.

Die Gläser blieben bis zum 1. Juni im Zimmer und kamen dann in den Brütofen.

Tabelle II enthält das Ergebniss der Untersuchung des gasigen Inhaltes der Gläser.

Tabelle II.

A) ohne Alkalizusatz, B) mit Alkalizusatz.

Datum	Culturglas	Gas ccm	Gas weniger CO_2	Gas weniger CO_2 u. O	Procentgehalt des Gases an CO_2	Procentgehalt des Gases an O	Bemerkungen
1. Juni	A	12·8	12·75	10·2	(0·4)	20·0	Gläser vom 31./V. bis 1./VI. im Zimmer gehalten.
	B	13·0	12·9	10·4	0·8	19·2	
4. „	A	13·08	13·04	10·38	(0·3)	20·3	
	B	14·07	14·0	11·18	(0·5)	20·1	
8. „	A	13·0	12·98		(0·2)		
	B	13·24	13·22	10·53	(0·2)	20·3	
13. „	A	12·9	12·83	10·24	(0·5)	20·2	Gefässe vom 8. bis 13./VI. im Zimmer gehalten.
	B	12·86	12·6	10·4	2·0	17·2	
14. „	A	13·22	13·18		(0·3)		
	B	13·6	13·5		0·7		
	B II. Probe	13·1	13·0		0·8		
21. „	A	13·62	13·57	10·87	(0·3)	19·9	
	B	13·73	11·35	11·28	17·4	(0·5)	mikroskopisch in der Milch nur kurze eiförmige Bakterien zu erkennen.
22. „	B	14·32	14·0	11·21	2·2	19·5	
24. „	A	13·02	13·02	10·27	0·0	21·15	
4. Juli	A	12·88	12·85	11·02	(0·4)	14·2?	
	B	13·27	13·21	10·5	(0·4)	20·5	
10. „	A	13·4	13·38	10·64	(0·1)	20·5	
	B	13·1	13·06	10·32	(0·3)	20·9	

Am 8. Juni konnten in beiden Gläsern mikroskopisch keine Cholerabacillen nachgewiesen werden.

Von den am selben Tage mit 0·5 ccm Milch ausgegossenen Platten liess nur die, welche alkalisch gemachte Milch enthielt, am 10. Juni verhältnissmässig wenige Choleracolonieen erkennen, während die andere steril geblieben war.

Die am 14. Juni mit mehreren Cubikcentimetern Milch ausgegossenen Platten blieben beide steril; dagegen fanden sich am 21. Juni in B kurze eiförmige (Cholera-)Bacillen, und war die am selben Tage vorgenommene Uebertragung auf Nähr-Agar Agar von Erfolg.

Am 18. Juli reagirte der Inhalt beider Gläser sauer, und gerann beim Sterilisiren der Gläser im Dampfstrome die Milch in B.

Der Versuch lehrt abermals, dass die zweimal sterilisirte Milch kein Nährboden für den Cholerabacillus war, vielmehr die Bacillen im Verlauf einer Woche abgetödtet bezw. entwickelungsunfähig gemacht hatte. Er zeigt aber, dass ein Zusatz von Alkali solche Milch zu einem, wenn auch schlechten, Nährboden für den Cholerabacillus umwandeln kann, in dem nach schwerer Beeinträchtigung die Bacillen erst spät eine Vermehrung erfahren, die sehr langsam fortschreitet, einen nur geringen Grad erreicht und bald wieder erlischt.

3. Versuch.

Der dritte Versuch sollte darthun, wie sich mit grösseren Mengen von Alkali versetzte Milch dem Cholerabacillus gegenüber verhält.

Es wurden daher am 5. September drei Culturgläser A, B und C mit je 25 ccm am 21. August 1892 sterilisirter Pfund'scher Milch versehen, und dem Glase B 0.2, dem Glase C 0·5 ccm einer Normallösung von krystallisirtem kohlensaurem Natron zugefügt, während das Glas A ohne Zusatz blieb.

Zum Vergleich wurde ein gleichgrosses Culturglas D mit 25 ccm Nährbouillon in Beobachtung genommen. Beim Sterilisiren der Gläser bräunte sich die Milch um so stärker, je alkalischer sie gemacht worden war.

Sämmtliche vier Gläser wurden mit einer Oese Cholera-Peptonlösungcultur geimpft.

Tabelle III enthält die Ergebnisse der Gasanalyse.

Am 6 September fanden sich mikroskopisch in A zahlreiche lange feine, häufig gestreckte Cholerabacillen, in B keine Bacillen, in C mässig zahlreiche, anscheinend in Involution befindliche, in D zahlreiche kurze, dicke, kahnförmige Cholerabacillen, und in den am 5. September kurz nach der Impfung ausgegossenen Agar Agarplatten allenthalben zahlreiche Cholerabacillen.

Tabelle III.

Datum	Culturglas	Gas ccm	Gas weniger CO_2	Gas weniger CO_2 u. O	Procentgehalt des Gases an CO_2	Procentgehalt des Gases an O	Bemerkungen
6. Sept.	A	16·1	15·95	12·75	0·9	19·9	
	B	11·55	11·45	9·17	0·9	19·7	
	C	11·47	11·35	9·13	1·0	20·1	
	D	13·58	12·47	11·8	8·2	4·9	
7. „	A	12·3	12·28	9·76	(0·2)	20·5	
	B	12·96	12·87	10·29	0·7	19·8	
	C	11·17	10·55	8·99	5·5	13·9	
	D	13·29	11·95	10·88	10·0	8·1	
8. „	C	12·39	11·09	10·01	10·5	8·7	
	D	12·82	11·71	10·34	8·7	10·5	
9. „	C	12·83	12·06	9·87	6·0	17·1	
	D	13·4	12·37	10·72	7·7	12·3	
11. „	A	14·97	14·89	11·84	0·6	20·3	
	B	10·92	9·39	8·89	14·1	4·6	Milch geronnen.
	C	12·22	11·5	9·41	5·9	17·1	Milch geronnen.
	D	12·97	11·48	10·79	11·5	5·3	
16. „	D	12·0	10·58	10·52	11·8	(0·5)	
27. „	D	12·23	10·5	10·48	14·2	(0·2)	
5. Oct.	D	10·97	9·42	9·41	14·1	(0·1)	
21. „	D	11·9	10·25	10·25	13·9	0·0	
11. Nov.	D	10·84	9·51	9·49	12·3	(0·2)	

Am 7. September fanden sich in A keine Bacillen, in B mässig zahlreiche, zum Theil schwach gebogene, zum Theil gerade, ungleichmässig gefärbte Stäbchen, in C zahlreiche Stäbchen wie in B, ausserdem einzelne dicke gerade Bacillen.

Am 8. September erwiesen sich die am 7. September aus den Gläsern B, C und D ausgegossenen Agar Agarplatten durchsetzt von Cholerabacillen, während die Platte aus A steril blieb.

Am 11. September war die Milch in B und C geronnen.

Am 12. September reagirte der Inhalt des Glases A schwach, der der Gläser B und C stark sauer, der des Glases D alkalisch.

Am 16. September liessen sich in B und C Cholerabacillen mikroskopisch nicht mehr nachweisen.

Am 12. November fanden sich in einer aus D am 10. November ausgegossenen Platte gegen 200 Choleracolonieen.

Es waren demnach die Cholerabacillen wiederum in der zweimal sterilisirten Milch zu Grunde gegangen, während die mit Alkali versetzte, in Folge zunehmender Säuerung bereits am 6. Tage geronnene Milch sich als ein, wenn auch wenig günstiger, Nährboden für den Cholerabacillus erwies.

Der folgende Versuch wurde unternommen, um die Ergebnisse der Gasanalyse mit den Vorgängen in regelmässig ausgegossenen Agar Agarplatten vergleichen zu können.

4. Versuch.

Am 17. September wurden drei Culturgläser, A, B und C mit je 25 ccm sterilisirter Winkler'scher und drei dergleichen, D, E und F mit je 20 ccm am 16. September sterilisirter Pfund'scher Milch beschickt und, nachdem B und F noch einen Zusatz von 0·2 ccm einer Normallösung von krystallisirtem kohlensaurem Natron erhalten, sterilisirt. Die Gläser wurden mit atmosphärischer Luft durchspült und darnach mit geschlossenen Hähnen stehen gelassen. Nachdem dieselben 3 Wochen im Brütschrank und 1 Woche im Zimmer verweilt, fand sich im gasigen Inhalt des Glases

A: 19·8 Procent Sauerstoff
B: 19·1 „ „
C: 21·2 „ „
D: 20·3 „ „
E: 20·1 „ „
F: 19·4 „ „

Es hatten also sämmtliche Milchproben, namentlich aber die mit Alkali versehenen, geringe Mengen von Sauerstoff aus der über ihnen befindlichen Luft aufgenommen.

Am 24. October wurden die Gläser nebst einem mit 25 ccm Peptonlösung (nach Koch) versehenen Glase G mit einer Oese des in destillirtem Wasser aufgeschwemmten Abstriches einer Cholera-Agar Agarcultur geimpft. Das Glas G wurde dauernd mit Wasserstoff gefüllt gehalten.

Am 31. October wurde den Gläsern A, C, D und E, in denen bis dahin Cholerabacillen nicht nachgewiesen werden konnten und jede Kohlensäureentwickelung ausgeblieben war, nochmals eine Oese Abstrich von Cholera-Agar Agarculturen zugesetzt.

Nachdem die Gläser A, C und F am 9. November einen Zusatz von 1·5 ccm einer Normallösung von krystallisirtem kohlensaurem Natron erhalten hatten, worauf ihr Inhalt amphoter (C und F), bezw. schwach sauer (A) reagirte, wurden sie nochmals sterilisirt und von neuem mit einer Oese Aufschwemmung des Abstriches einer Cholera-Agar Agarcultur

Tabelle IV.

Datum	Culturglas	Gas ccm	Gas weniger CO_2	Gas weniger CO_2 u. O	Procentgehalt des Gases an CO_2	O	Bemerkungen
26. Oct.	B	13·07	12·8	10·38	2·1	18·5	
	F	12·78	12·3	10·2	3·8	16·4	
	G	12·26	12·26		0·0		
27. „	B	13·4	13·15	10·53	1·9	19·5	
	F	13·12	12·65	10·4	3·6	17·2	
	G	11·04	11·03		(0·1)		
28. „	A	13·66	13·6	10·8	(0·5)	20·5	
	B	12·99	12·72	10·3	2·1	18·6	
	C	12·79	12·77		(0·2)		
	D	12·69	12·66		(0·2)		
	E	12·97	12·90		(0·2)		
	F	12·11	10·32	9·98	14·8	2·8	
31. „	B	12·44	12·0	9·98	3·6	16·3	
	F	12·67	10·3	10·3	18·7	0·0	
1. Nov.	A	13·23	13·23		0·0		
	B	13·2	12·98	10·45	1·7	19·1	
	C	12·89	12·84		(0·4)		
	D	11·95	11·89		(0·5)		
	E	14·57	14·53		(0·3)		
	F	12·87	12·5	9·95	2·8	19·9	
2. „	E	13·3	13·16	10·46	1·1	20·3	in E mikroskopisch nur einzelne Involutionsformen.
3. „	A	13·58	13·55		(0·2)		
	B	13·58	13·38		1·5		
	C	11·99	11·97		(0·2)		
	D	13·29	13·2		(0·7)		
	E	12·65	12·5		1·2		
	F	12·76	12·68		0·6		
6. „	A	13·57	13·53		(0·3)		mikrosk. in B zahlreiche,
	B	11·87	11·8		0·7		„ „ D einzelne (Involutionsform.),
	C	12·62	12·6		(0·2)		„ „ E keine Bacill.,
	D	12·87	12·73		(0·3)		„ „ F wie in B,
	E	12·82	12·73		0·7		„ „ G zahlreiche, isolirte, wohlausgebild. Kommas u. Spirillen;
	F	12·91	12·89		(0·2)		alle Milchsorten reagiren schwach sauer, der Inhalt von G alkalisch.
14. „	D	13·17	12·85	10·45	2·5	18·2	
	E	12·9	12·8	10·2	0·8	20·1	
	G	11·3	11·3		0·0		

in alkalischer Bouillon versehen. In derselben Weise wurde gleichzeitig ein Glas H, das 25 ccm früher sterilisirte Pfund'sche Milch nebst 0·5 ccm der mehrgenannten Alkalilösung enthielt, inficirt.

In Tabelle IV sind die Ergebnisse der Gasanalyse zusammengestellt, während Tabelle V Aufschluss über die Wahrnehmungen giebt, die an den vom 24. October bis 1. December ausgegossenen Platten gemacht wurden.

Tabelle V.

Zahl der Choleracolonieen in Platten aus:

Datum	A	B	C	D	E	F	G	H
24. Oct., unmittelbar nach der Impfung	19	ca. 50	6	3	2	3	Massen	
24. Oct. Nachm.	0				0			
25. October	0	Massen	0	0	0	Massen	reichlich	
26. „		Massen				Massen	0	
27. „		reichlich		0		Massen	reichlich, weniger als den 25./X.	
28. „	0		0		0		mässig reichlich	
31. Oct. Vorm.	0	reichlich	0	0	0	1	„	
31. „ Nachm.	ca.100		1—200	ca. 200	reichlich			
1. November	0	reichlich	0	0	„	mässig reichlich	mässig reichlich	
2. „					Massen		mässig reichlich, weniger als den 31./X.	
3. „	0	mässig reichlich	0	mässig reichlich	Massen	0	reichlich	
6. „	0	16	0	ca. 200	ca. 100	0	mässig reichlich	
7. „	0	3	0	mässig reichlich	ca. 100	0	reichlich	
8. „	0	0	0	ca. 150	0	0	8	
9. „	0	0	0	mässig reichiich	20	0	mässig reichlich	
10. „		0		„	40		„	
12. „	0		0			0		0
13. „							mässig reichlich	
14. „	0		0	reichlich	mässig reichlich	0	0	
19. „	0		0	„	„	0	100—200	
27. „				„	0			
1. December							0	

Am 22. November besass die Milch

in A	neutrale	Reaction	und	3·2	Säuregrade
„ C	„	„	„	2·4	„
„ F	„	„	„	5·0	„
„ H	„	„	„	5·0	„

Der Versuch lehrt Folgendes:

1. Geringe Mengen von Cholerabacillen gingen in beiden zweimal sterilisirten Milchsorten binnen wenigen Stunden zu Grunde. War aber der Milch Alkali zugesetzt worden, so wurde sie zu einem, wenn auch nicht gerade guten, Nährboden für den Cholerabacillus.

2. Nachträglich zugesetzte grössere Mengen von Cholerabacillen gingen nur in der einen Milchsorte (Winkler's) binnen 24 Stunden zu Grunde, während sie in der anderen (Pfund's) eine, wenn auch nur nach Menge und Zeit begrenzte, Vermehrung erfuhren.

3. In der wiederholt sterilisirten Winkler'schen Milch kam der Cholerabacillus auch dann nicht zur Entwickelung, nachdem ihr erhebliche Mengen von Alkali zugesetzt worden waren. Ebensowenig war in mit Alkali versetzter Pfund'scher Milch, in der der Cholerabacillus einmal seinen Lebensprocess durchgemacht hatte, nach Zusatz grösserer Alkalimengen die erneute Impfung von Erfolg.

4. Ausbleiben von Sauerstoffverlust und starke Schwankungen in der Zahl der Colonieen in Platten aus ein und derselben Cultur deuten darauf hin, dass sich die Cholerabacillen im betreffenden Nährboden nicht mehr vermehren. Vermuthlich sind dann die Bacillen in der Flüssigkeit sehr ungleich vertheilt, insbesondere zusammengeballt am Boden des Gefässes gelagert, so dass das eine Mal mehr, das andere Mal weniger Bacillen oder Bacillenknäuel in die Oese gelangen. Dies prägt sich am deutlichsten bei der unter Wasserstoff gehaltenen Peptonlösungcultur aus; hier fand, wie schon bei früherer Gelegenheit hervorgehoben, wahrscheinlich unter Tilgung des in der Flüssigkeit noch zurückgehaltenenen Sauerstoffes, anfänglich eine vorübergehende Vermehrung der Keime statt, die sich dann, ohne sich weiter zu vermehren, verhältnissmässig lange lebensfähig erhielten.

Da während der vorausgegangenen Versuche der Verdacht entstanden war, dass Milch durch wiederholtes Sterilisiren bei Zunahme der Säure (Milchsäure?) an ihrer Eigenschaft als Nährboden für den Cholerabacillus erhebliche Einbusse erleide, führte ich folgenden Versuch aus.

5. Versuch.

Am 14. November 1893 wurden in sechs Culturgläser, A, B, C, D, E und F, je 25ccm Milch gegeben, und zwar in die Gläser A, B und C frisch gemolkene rohe Winkler'sche Morgenmilch und in die Gläser D, E und F rohe Pfund'sche Abendmilch vom 13. November. Beide Milchsorten reagirten amphoter mit ausgesprochener alkalischer Reaction.

Die Gläser A und D wurden $^1/_2$ Stunde
B „ E „ 1 „
C „ F „ $1^1/_2$ „

dem strömenden Dampfe ausgesetzt. Hiernach reagirte zwar der Inhalt aller sechs Gläser noch amphoter, aber die saure Reaction war ausgesprochener als die alkalische. Jedem Glase wurden drei Tropfen einer Aufschwemmung des Abstriches von Cholera-Agar Agarculturen in alkalischer Fleischbrühe zugesetzt, und sowohl unmittelbar nach der Impfung als auch nach 10stündigem Belassen der Gläser in Zimmertemperatur je eine Oese Flüssigkeit behufs Herstellung von Agar Agarplatten entnommen.

Die Platten zeigten am 5. November folgendes Verhalten:

Culturglas	Choleracolonieen	
	unmittelbar nach der Impfung	mehrere Stunden nach der Impfung
A	mässig reichlich	massenhaft
B	„ „	reichlich
C	„ „	einzelne
D	„ „	reichlich
E	„ „	reichlich, aber weniger als in D
F	einzelne	0

Es zeigte sich also, dass bei nahezu gleichmässiger Aussaat nach einigen Stunden die Gläser um so weniger entwickelungsfähige Keime enthielten, je längere Zeit sie dem Dampfstrome ausgesetzt gewesen waren. Hiermit stand auch im Einklang, dass 10 Stunden nach der Impfung in den Gläsern A, B, D und E mikroskopisch massenhafte (meist blasse, ungleichmässig gefärbte, gequollene und gestreckte), im Glase C nur ganz vereinzelte und im Glase F gar keine Cholerabacillen wahrgenommen werden konnten.

Die Untersuchung des Gasinhaltes der Gläser lieferte folgendes Ergebniss:

Datum	A Procent		B Procent		C Procent		D Procent		E Procent		F Procent	
	CO_2	O	CO_2	O	CO_2	O	CO_2	O	CO_2	O	CO_2	O
15. Novbr.	5·2	14·6	5·2	14·0	0·44	—	4·5	—	2·4	—	1·05	—
16. „	10·2	8·0	10·5	0·4	—	8·4	9·5	—	7·5	—	0·4	—
17. „	—	—	—	—	—	—	13·0	3·45	12·2	4·7	—	—
18. „	15·8	0·9	15·2	0·0	12·0	0·5	12·0	4·3	11·6	5·8	5·4	10·4
19. „	—	—	—	—	—	15·3	3·5	—	—	—	12·2	3·0
20. „	—	—	—	—	—	18·0	0·5	—	—	—	10·7	4·3
28. „	—	—	—	—	—	5·8	14·3	—	—	—	3·4	17·5[1]

Am 16. November wurden in A und D bewegliche Bacillen von der Form in Nährpeptonlösung gezüchteter, zum Theil auch schlauchförmige und solche mit Polfärbung, Punktirung und Körnung, gefunden.

In den am 15. November ausgegossenen Agar Agarplatten fanden sich am 17. November

aus A, B, D und E massenhafte Colonieen,
„ C mässig zahlreiche „
„ F nur 20 „

Am 17. November liessen sich in den Agar Agarplatten vom 16. November aus C massenhafte, aus F mässig reichliche Choleracolonieen erkennen.

Am 18. November enthielt die Milch in A, B, C, D und E reichliche Cholerabacillen, in F nur einzelne, meist in Form lang gestreckter gequollener blasser Schläuche mit farbigen Körnchen.

Am 19. November enthielten die Agar-Agarplatten vom 18. November

aus C, D, E und F massenhafte Colonieen,
„ B zahlreiche „
„ A mässig reichliche „

Die Gläser A, B, D und E wurden, weil ihr Inhalt geronnen war, am 19. November ausser Versuch gestellt.

Am 20. November erwies sich auch der Inhalt der Gläser C und F geronnen. Es fanden sich am 22. November in C massenhafte und in F zahlreiche Cholerabacillen, und kamen in den am selben Tage ausgegossenen Agar Agarplatten bis zum 23. November aus C zahlreiche, aus F massenhafte Choleracolonieen zur Entwickelung.

Am 25. November reagirte der Inhalt der Gläser C und F stark sauer. —

[1] Beide Gläser standen vom 20. bis 27. Nov. mit geöffnetem Hahne im Zimmer, vom 27. bis 28. Nov. mit geschlossenem Hahne im Brütofen.

Der Versuch lehrt, dass in der That die Dauer der Dampfsterilisirung von grösstem Einfluss auf die Eigenschaft der Milch als Nährboden für den Cholerabacillus war; die Bacillen vermehrten sich um so reichlicher und schneller, je kürzere Zeit die Milch dem strömenden Dampfe ausgesetzt gewesen war. Ja, die nur einmal sterilisirte Milch könnte als ein recht guter Nährboden für den Cholerabacillus gelten, wenn nicht in Folge der durch die wachsende Cultur bedingten und bis zur Caseïngerinnung führenden Säuerung der Milch die Lebensthätigkeit der Bacillen gehemmt und zuletzt vernichtet wird.

Ebenso bemerkenswerth ist, dass die Cholerabacillen in Milch, die unter ihrem Einflusse sauer wird, eine auffallende Widerstandsfähigkeit gegen Säure erreichen, und die so erworbene Lebensfähigkeit in saurer Milch, in der aus alkalischem Nährboden unmittelbar übertragene Cholerabacillen in kürzester Zeit zu Grunde gehen, behalten.

Die zwei folgenden Versuche wurden gelegentlich zur Controle der vorhergehenden ausgeführt.

6. Versuch.

Am 20. November wurde ein Culturglas A von 107 ccm Inhalt mit 25 ccm frisch gemolkener roher Winkler'scher Milch und ein Culturglas B von 83·25 ccm Inhalt mit 25 ccm roher Pfund'scher Abendmilch vom 19. November versehen. Beide Gläser wurden hierauf $1^1/_2$ Stunde lang dem Dampfstrome ausgesetzt und nach dem Abkühlen mit einer Oese Aufschwemmung von Cholera-Agar Agarculturen in einmal sterilisirter Milch versetzt.

Die Ergebnisse der Gasanalyse sind in nachstehender Uebersicht enthalten.

Datum	Culturglas	Gas ccm	Gas weniger CO_2	Gas weniger CO_2 u. O	Procentgehalt des Gases an CO_2	Procentgehalt des Gases an O
21. November	A	12·8	12·74	10·12	0·5	20·5
	B	11·24	11·12	8·9	1·1	19·7
22. „	A	12·8	11·1	10·65	13·3	3·6
	B	10·97	10·5	9·04	4·3	13·3
23. „	A	13·47	11·37	11·1	15·5	2·0
	B	11·95	11·02	9·79	7·7	10·3
25. „	A	12·0	10·57	10·0	11·9	4·8
	B	9·4	8·3	7·88	11·7	4·5
26. „	A	13·41	11·1	10·81	17·2	2·2
27. „	A	13·52	12·94	10·58	4·3	17·5
	B	11·65	10·83	9·79	7·1	8·9
28. „	A	13·78	13·6	11·0	1·3	18·9
	B	12·5	11·7	9·8	6·4	15·2

Am 22. November fanden sich mikroskopisch in A massenhafte, in B mässig zahlreiche gerade bezw. kaum gekrümmte Bacillen, und in den am 20. November unmittelbar nach der Impfung ausgegossenen Platten aus A 25, aus B 100 bis 200 Choleracolonieen.

Am 25. November reagirte der Inhalt beider Gläser noch amphoter, es war aber die saure Reaction, namentlich im Inhalt des Glases B, ausgesprochener als die alkalische.

Am 27. November enthielt A zahlreiche meist gerade, kurze und einzelne ungleichmässig gefärbte längere Bacillen, keine Spirillen. Die Platten vom 25. November zeigten massenhafte Choleracolonieen, aus A mehr als aus B.

Am 4. December waren in den Platten vom 27. November je rund 50 Colonieen sichtbar.

Am 5. December ergab die Titrirung der seit 28. November im Zimmer aufbewahrten Milch in A 10·25, in B 8·75 Säuregrade (ungenau).

Es zeigten demnach auch in diesem Versuche die beiden Milchsorten ein wesentlich verschiedenes Verhalten, darin aber Uebereinstimmung, dass die nur einmal sterilisirte Milch, wenn sie auch den Vergleich mit Nähr-Agar Agar, Nährgelatine, Nährbouillon, Eiweiss und Blutserum nicht aushält, doch vorübergehend ein guter Nährboden für den Cholerabacillus ist. Der Versuch giebt ferner einen neuen Beleg dafür, dass zur Beurtheilung der Nährböden für aerobe Bakterien nicht nur das Ausgiessen von Agar Agarplatten, sondern auch die Gasanalyse von hervorragendem Werthe ist.

7. Versuch.

Am 30. November 1893 wurden in sechs Culturgläser A, B, C, D, E und F je 25 ccm Milch gegeben, und zwar in die Gläser A, B und C frisch ins Laboratorium gelangte Winkler'sche Morgenmilch, in die Gläser D, E und F Pfund'sche Abendmilch vom 29. November. Beide Milchsorten reagirten amphoter mit ausgesprochener alkalischer Reaction und besassen 3·8 Säuregrade.

Glas A fasste . . . . 80 ccm
„ B „ . . . . 103 „
„ C „ . . . . 107·5 „
„ D „ . . . . 106 „
„ E „ . . . . 105·5 „
„ F „ . . . . 105·25 „ .

Gläser A und C wurden . . . . $^1/_2$ Stunde
„ B „ D „ . . . . 1 „
„ E „ F „ . . . . $1^1/_2$ „

dem strömenden Dampfe ausgesetzt. Sämmtliche Gläser standen vom 30. November bis 12. December im Brütofen. Nach Verlauf dieser Zeit zeigte sich in keinem derselben Gerinnung der Milch. Am 12. December wurden die Gläser mit atmosphärischer Luft durchspült und darnach mit einer kleinen Oese Abstrich einer Cholera-Agar Agarcultur versehen.

Am 22. December wurde noch ein Culturglas G von 82·75 ccm Inhalt, in dem mehrere Wochen zuvor 25 ccm Pfund'scher Milch durch 1½ stündige Einwirkung des Dampfstromes sterilisirt waren, in gleicher Weise geimpft.

Die Untersuchung des Gasinhaltes der Gläser ergab Folgendes:

Datum	A Procent		B Procent		C Procent		D (unreine Cultur) Procent		E Procent		F Procent		G Procent	
	CO_2	O	CO_2	O	CO_2	O	CO_2	O	CO_2	O	CO_2	O	CO_2	O
13. Dec.	—	—	—	—	0·0	20·6	0·8	19·6	—	—	—	—	—	—
14. „	1·7	19·1	2·5	17·5	(0·2)	20·8	5·2	12·9	1·6	18·7	1·8	18·1	—	—
16. „	5·2	12·2	11·8	4·3	11·2	4·8	10·4	7·3	10·1	5·9	1·3	15·3	—	—
18. „	22·0	0·0	18·2	2·1	15·7	(0·5)	16·3	0·6	15·7	0·0	15·0	1·0	—	—
19. „	5·9	16·6	6·8	15·9	6·0	15·2	—	—	11·4	8·5	11·8	6·4	—	—
20. „	2·5	19·4	2·6	—	2·6	—	6·5	15·9	10·8	9·9	11·6	8·8[1]	—	—
21. „	—	—	—	—	—	—	—	—	7·1	14·1	7·6	13·6	—	—
22. „	—	—	—	—	—	—	8·3	12·8	4·8	16·1	5·3	15·3	—	—
23. „	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0·8	19·7
25. „	—	—	—	—	—	—	6·9	14·5	4·9	—	4·2	16·9	8·1	8·5
27. „	1·2	19·5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
28. „	—	—	1·6	19·1	2·1	18·5	—	—	—	—	—	—	9·7 II 9·5	14·5 15·0
30. „	—	—	—	—	—	—	6·9	13·0	1·6	—	1·2	—	4·9	15·7
1894 5. Jan.	—	—	—	—	—	—	—	—	1·7	18·5	1·1	17·5	3·3	17·3
8. „	—	—	—	—	—	—	—	—	0·5	—	0·7	—	—	—

Am 13. December fanden sich in C ganz vereinzelte lange Cholerabacillen, in D ziemlich zahlreiche wohlgestaltete Kommas.

Am 14. December liessen die Platten vom 13. December aus C massenhafte, aus D mässig zahlreiche Choleracolonieen erkennen. Vom 14. zum 16. December war das Wasser im Mantel des Brütofens auf 40° C. gestiegen; es mochte daher die Temperatur im Innern des Brütofens etwa 38·5° C. erreicht haben.

Am 16. December fanden sich in C ziemlich zahlreiche kurze, dicke, kahnförmige, in F mässig zahlreiche lang gestreckte, ungleichförmige

[1] Gefäss stand vom 18. bis 19. December im Zimmer.

Cholerabacillen. Vom 16. bis 20. December schwankte die Temperatur im Brütofen um 36° C.

Am 18. December war die Milch in D, am 19. in B und C, und am 20. December in A, E und F geronnen.

Am 20. December fanden sich in A einzelne kurze, dicke, kokkenähnliche und kahnförmige Bacillen, in B, C und E zahlreiche meist blasige, ungleichmässige Gebilde (Involutionsformen), in C auch viele lange, dicke Schläuche, in D einzelne kurze Bacillen und Massen von langen, zum Theil verzweigten Fäden (Verunreinigung), in F massenhaft blasse, ungleichmässig gefärbte, blasige Gebilde, Keulen und Schläuche (Involutionsformen). Die am 20. December ausgegossenen Agar Aarplatten zeigten sich am 21. December durchsetzt von Choleracolonieen, am dichtesten aus E und F. Auch in der Platte aus D kamen nur Choleracolonieen zur Entwickelung, sei es, dass dieselben das Auswachsen der verunreinigenden Mikroorganismen hinderten, sei es, dass letztere auf dem alkalischen Nährboden sich nicht zu entwickeln vermochten.

Am 21. December wurden dem Glase F 5 ccm Milch entnommen; dieselbe reagirte sauer und besass 7 Säuregrade (ungenau).

Am 28. December fanden sich in den Platten vom 27. December

aus A 0,
„ G massenhafte Choleracolonieen.

Am 1. Januar 1894 enthielten die Platten vom 30. December

aus D 0,
„ E mässig zahlreiche,
„ F reichliche Choleracolonieen.

Am 2. Januar fanden sich in der Milch, so weit sich dies mit so kleinen Mengen und unter Berücksichtigung des Einschlusses von Säure in Caseïnflocken feststellen liess,

in A 8·2,
„ B 8·4,
„ C 10·2,
„ D 11·8 Säuregrade.

Am 7. Januar waren in den mit einer grossen Oese Milch ausgegossenen Platten vom 5. Januar

aus E reichliche, aus F 30, aus G 0,

am 9. Januar in der aus F am 8. Januar ausgegossenen Platte mässig zahlreiche Choleracolonieen zu bemerken.

Am 22. Januar besass die Milch

in E 8·8,
„ F 9·5 und
„ G 7·6 Säuregrade.

Der Versuch lehrt Folgendes:

1. Die $^1/_2$, 1 und $1^1/_2$ Stunde lang dem strömenden Dampfe ausgesetzte Milch ist zwar ein Nährboden für den Cholerabacillus, aber ein weit ungünstigerer als z. B. Nähr-Agar Agar, Nährgelatine, Eiweiss und Blutserum, denn der Gasstoffwechsel entwickelte sich weit träger, erreichte bei weitem nicht die Höhe und erlosch weit schneller, als es in den bekannten guten Nährböden geschieht.

2. Die Dauer der Einwirkung des Dampfstromes innerhalb der genannten Grenzen war in diesem Falle ohne wesentlichen Einfluss auf die Eigenschaft der sterilisirten Milch als Nährboden für den Cholerabacillus.

3. Als Ursache für die Minderwerthigkeit der sterilisirten Milch als Nährboden für den Cholerabacillus dürfte die durch die Choleraculturen bedingte Säurebildung in der Milch anzusehen sein.[1]

4. Stark saure Milch kann noch reichlich lebensfähige Bacillen enthalten.

5. In der sauren Milch kann noch ein, wenn auch beschränkter, Gasaustausch stattfinden. —

Nachdem die Beziehungen zwischen sterilisirter Milch und Cholerabacillen einigermassen klargestellt waren, ging ich an Versuche mit roher Milch.

B. Versuche mit roher Milch.

8. Versuch.

Am 14. November wurden mit den zum fünften Versuche benutzten Milchsorten in vier grosse Reagirgläser A, B, C und D je 25 ^{ccm} der eben ins Laboratorium gelangten rohen Milch gegeben, und zwar erhielten A und B Winkler'sche, C und D Pfund'sche Milch.

Beide Milchsorten waren sehr keimarm und reagirten, wie schon früher erwähnt, amphoter; diese Reaction erlitt bis zur Beendigung des Versuches, am Nachmittag des 14. November, keine Veränderung.

---

[1] Dass der Säuregehalt der Milch mit der Dauer der Einwirkung des Dampfstromes zunimmt, wurde auch direct bewiesen: Am 3. Aug. 1893 sterilisirte Pfund'sche und am 17. Aug. 1893 sterilisirte Winkler'sche Milch besassen am 14. Decbr. 1893 unmittelbar nach Eröffnen der Flaschen 4·5, nach sofort anschliessendem sechsstündigen Einwirken des Dampfstromes von 100° C. aber 6·2 Säuregrade. Bei fortgesetztem Erhitzen der Milch tritt schliesslich Gerinnung des Caseïns ein. Wiederholt liess sich auch feststellen, dass durch Zusatz von kohlensaurem Natron alkalisch gemachte Milch nach dem Sterilisiren wieder sauer reagirte.

Allen vier Gläsern wurden 15 grosse Tropfen, also ungefähr $1^1/_2$ ccm der im fünften Versuche benutzten Aufschwemmung von Cholerabacillen zugesetzt und mit der Milch gut vermengt.

Die Gläser A und C wurden bei Zimmertemperatur, die Gläser B und D im Brütofen aufbewahrt.

Unmittelbar nach der Impfung wurden Agar Agarplatten angelegt, desgleichen 6 Stunden später und am Vormittag des 16. November. Während unmittelbar nach der Impfung in jedem der Gläser zahlreiche Cholerabacillen mikroskopisch nachzuweisen waren, liessen sich etwa 6 Stunden später, am Nachmittag desselben Tages, keine Bacillen mehr auffinden. Ebensowenig gelang es am 15. November, Cholerabacillen in dem Inhalte der Gläser zu entdecken.

Während in den unmittelbar nach der Impfung ausgegossenen Agar Agarplatten am 15. November und später unter Zurücktreten der Milchkeimcolonieen massenhafte Choleracolonieen erschienen, blieb die Entwickelung von Choleracolonieen in den am Nachmittag ausgegossenen Platten vollständig aus. Der Vergleich der letztgedachten Platten mit den vor der Impfung aus beiden Milchsorten angelegten ergab nur eine nicht unerhebliche Zunahme der Milchkeimcolonieen in den Platten, welchen eine Oese Milch aus den im Brütofen gehaltenen Gläsern zugesetzt worden war.

Da die Choleracolonieen bei einiger Uebung schon mit blossem Auge sich als solche erkennen lassen, auch bei schwacher Vergrösserung im Mikroskope durch centrale Bröckelbildung auffallen, gehört die Feststellung der ebengedachten Thatsachen zu den leichteren Aufgaben der Bakteriologie.

In Zweifelsfällen entscheidet die Untersuchung mit stärkeren Vergrösserungen.

Nachdem dieser Versuch gelehrt hatte, dass die enorme Menge von Cholerabacillen, welche den beiden Milchsorten zugefügt worden war, sowohl bei Zimmer- als bei Brüttemperatur binnen 6 Stunden aus der Milch verschwunden war, lag es nahe, die Zeit, in der die Vernichtung der Cholerabacillen vor sich geht, genauer zu bestimmen.

Es wurde daher folgender Versuch angestellt:

9. Versuch.

Am 20. November wurde vier grossen Reagirgläsern A, B, C und D je 30 ccm Milch zugefügt, und zwar erhielten A und B soeben ins Laboratorium gelangte, frisch gemolkene, rohe Winkler'sche Morgenmilch,

C und D Pfund'sche Abendmilch vom 19. November. Beide Milchsorten waren sehr keimarm und reagirten vom Anfange bis zum Ende des Versuches amphoter.

Allen vier Gläsern wurden 10 grosse Tropfen, also ungefähr 1 ccm, Aufschwemmung von Cholera-Agar Agarculturen in 3 ccm einmal sterilisirter Milch zugegeben. Nach innigem Durchmischen des Gemenges wurden Agar Agarplatten ausgegossen und alsdann A und C im Zimmer, dagegen B und D im Wasserbade bei 40° C. aufbewahrt. Hierauf wurden allstündlich nach jedesmaligem sorgfältigen Durchmischen des Glasinhaltes Agar Agarplatten angelegt.

Am 21. November und später ergab die Besichtigung und Untersuchung der Platten Folgendes:

Platte von	Zimmertemperatur		Brüttemperatur	
	Winkler	Pfund	Winkler	Pfund
	Colonieen		Colonieen	
Vorm. 9	mässig reichlich in Folge Zutrittes v. Choleracolon.	—	mässig reichlich in Folge Zutrittes v. Choleracolon.	—
„ 10	deutliche Abnahme in Folge Abnahme der Choleracolonieen	mässig reichlich in Folge Zutrittes von Choleracolonieen	Zahl der Colon. wie in der Platte aus nicht inficirt. Milch; Cholerabacillen fehlen	mässig reichlich in Folge Zutrittes v. Choleracolon.
„ 11	ziemlich unverändert	Abnahme der Zahl der Colon. durch Rückgang der Zahl der Choleracolonieen	merkliche Zunahme der Milchkeimcolonieen, keine Choleracolonieen	Zahl der Colon. wie in d. Platte aus nicht inficirter Milch; nur noch ganz wenig Choleracolonieen vorhanden
Mitt. 12	Zahl der Colon. wie in der Platte aus nicht inficirt. Milch; nur noch vereinzelte Choleracolonieen	desgl.	weitere Zunahme der Milchkeimcolonieen; keine Choleracolonieen	wie vorstehend, nur dass Choleracolonieen gänzlich fehlen
Nm. 1	nicht wesentlich verändert	desgl.; nur noch ganz vereinzelte Choleracolonieen	desgl.	desgl.

Es zeigte sich demnach, dass die der Milch zugefügten massenhaften Cholerabacillen bei Zimmertemperatur in beiden Milchsorten binnen 4 bezw. 3 Stunden fast gänzlich, bei Brüttemperatur aber in der Winkler'schen Milch binnen 1 Stunde, in der Pfund'schen binnen 2 Stunden

vollständig verschwunden waren, mit anderen Worten, dass die wärmere Milch kräftiger gewirkt hatte als die — nebenbei bemerkt, mit 8° C. ins Laboratorium gelangte — kühlere.

Offenbar ist die Abtödtung der Cholerabacillen in der rohen Milch gegenüber der ebenfalls keimtödtenden Wirkung lange sterilisirter Milch, die vermuthlich ihren Grund in der durch langdauernde Einwirkung des Wasserdampfes bedingten Zunahme des Säuregehaltes der Milch hat, als eine Lebensäusserung der rohen Milch zu betrachten.

Dass die Milchkeime irgend erheblich bei dem Vorgange betheiligt sind, glaube ich ausschliessen zu können, da der Keimgehalt der Milch von Anfang an sehr gering war und bei Zimmertemperatur, in der Pfund'schen Milch selbst bei Brüttemperatur, während des Versuches nicht merklich zunahm.

10. Versuch.

Am 16. Januar wurden sechs grosse Reagirgläser mit je 25^{ccm} Milch beschickt, davon vier mit frischer Winkler'scher Morgenmilch und zwei mit Pfund'scher Abendmilch vom 15. Januar. Bei beiden amphoter reagirenden Milchsorten war die alkalische Reaction deutlich ausgesprochen und der Säuregrad 3·7. Von den vier Proben Winkler'scher Milch wurden zwei im Wasserbad auf 100° C. erhitzt und darnach sofort wieder abgekühlt.

Sämmtlichen sechs Gläsern wurde Vormittags 9 Uhr eine Oese Abstrich von Cholera-Agar Agarculturen vom 15. Januar zugesetzt, und die eine Hälfte derselben im Zimmer, die andere im Brütofen aufbewahrt.

In den mit einer Oese Milch ausgegossenen Agar Agarplatten ging die Entwickelung der Choleracolonieen in der aus nachstehender Tabelle ersichtlichen Weise vor sich:

Zahl der Colonieen in:

	roher Winkler'scher Milch		roher Pfund'scher Milch		erhitzt gewesener Winkler'scher Milch	
	a Zimmer-temperatur	b Brütofen-temperatur	c Zimmer-temperatur	d Brütofen-temperatur	e Zimmer-temperatur	f Brütofen-temperatur
I. 1 Stunde n. d. Infection	einzelne	massenhafte	zahlreiche	vereinzelte	massenhafte	massenhafte
II. 4 Stunden n. d. Infection	zahlreiche	reichliche	zahlreiche	ziemlich zahlreiche	zahlreiche	zahlreiche
III. 8 Stunden n. d. Infection	erheblich weniger	etwas weniger	erheblich weniger	0	massenhafte	weniger
IV. 24 Stund. n. d. Infection	0	0	vereinzelte	0	zahlreiche	mehr

Die Milchkeimcolonieen zeigten folgendes Verhältniss:

in a)	von vornherein mässig zahlreich,	später (III u. IV) zunehmend
„ b)	„ „ vereinzelt,	„ „ „ „ „
„ c)	„ „ mässig zahlreich,	„ „ „ „ „
„ d)	„ „ „ „	, nicht zunehmend
„ e)	0	
„ f)	0.	

Die im Brütofen aufbewahrte inficirte Milch war am 17. Januar, dagegen die im Zimmer aufbewahrte erst am 19. Januar geronnen. Die im Zimmer gehaltene, nicht inficirte Milch besass am 17. Januar 4·0 (Winkler) und 3·7 (Pfund) Säuregrade.

In der erhitzt gewesenen, inficirten und im Zimmer aufbewahrten Milch, die sich wochenlang flüssig hielt, fanden sich am 19. Januar zahlreiche Kommas, in der im Brütofen aufbewahrten massenhafte kleine Kommas und kahnähnliche Bacillen, während in den übrigen Milchproben Cholerabacillen nicht mehr aufzufinden waren.

Es zeigte sich also in diesem Versuche, dass

1. das zur Aussaat verwendete Material in Folge seiner Beschaffenheit (Klumpen) sich nicht so bald gleichmässig in der Milch vertheilte,

2. dasselbe vermuthlich eben deswegen auch langsamer abgetödtet wurde als in den früheren Versuchen,

3. die Abtödtung abermals bei Brüttemperatur schneller von statten ging als bei Zimmertemperatur, und zwar in der Pfund'schen Milch schneller als in der Winkler'schen,

4. die Cholerabacillen in der erhitzt gewesenen Milch sich nicht verminderten, und

5. die Milchkeimcolonieen in den Platten, in denen reichlich Choleracolonieen zur Entwickelung kamen, an Zahl auffallend zurücktraten, in der erhitzt gewesenen Milch aber überhaupt ausblieben.

11. Versuch.

Zur Verwendung kamen am 24. Januar 1894 abermals frische Winkler'sche Morgenmilch und Pfund'sche Abendmilch vom 23. Januar, beide keimarm und bei 3·9 Säuregraden mit amphoterer (ausgesprochen alkalischer) Reaction, und zwar wurden zwei Reagirgläser mit je 25 ccm Pfund'scher und zwei Reagirgläser mit je 25 ccm Winkler'scher Milch beschickt.

Sämmtliche Gläser erhielten Vormittags 10 Uhr einen Zusatz von je einer Oese einer 3 Tage alten, im Brütofen gehaltenen Choleraeptonlösungcultur. Die eine Hälfte der Gläser wurde im Zimmer, die andere im Brütofen aufbewahrt.

Nachstehende Uebersicht giebt Auskunft über die Zahl der Choleracolonieen in den von Zeit zu Zeit mit einer Oese Milch ausgegossenen Agar Agarplatten:

	Winkler Zimmer-temperatur	Winkler Brütofen-temperatur	Pfund Zimmer-temperatur	Pfund Brütofen-temperatur
I. $^1/_2$—1 Stunde nach der Infection	14	50	11	50
II. $2^1/_2$—3 Stunden „ „ „	11	2	34	10
III. $5^1/_2$—6 „ „ „ „	0	0	6	0
IV. $8^1/_2$—9 „ „ „ „	0	0	0	0
V. 24 „ „ „ „	0	Milch geronnen	0	Milch geronnen

Die Milchkeime erschienen in den inficirten, im Zimmer aufbewahrten Gläsern erst am 25. Januar merklich vermehrt; in den inficirten, im Brütofen aufbewahrten Gläsern zeigte sich nach 3 Stunden noch keine, nach 6 Stunden eine geringe, nach 9 Stunden aber eine bedeutende Zunahme der Milchkeime.

Von den ins Laboratorium gelangten Milchsorten wurde am Morgen des 24. Januar eine Anzahl 50 ccm-Portionen theils im Zimmer, theils im Brütofen aufbewahrt.

Dieselben liessen die in nachstehender Uebersicht verzeichneten Säuregrade erkennen:

	Vorm. halb 9	Nachm. halb 1	Nachm. halb 4	25. Januar Vorm. halb 10	26. Januar
Winkler, Zimmertemperatur	3·9	3·8	3·9	4·0	14·6 (Milch in Gerinnung)
Pfund, Zimmertemperatur	3·9	3·8	3·9	4·35	14·0 (desgl.)
Winkler, Brütofentemperatur		3·8	4·3	21·0 (Milch geronnen)	
Pfund, Brütofentemperatur		3·8	4·15	21·5 (desgl.)	

Während am 24. Januar Vormittags 9 Uhr in beiden Milchsorten die alkalische Reaction deutlich hervortrat, zeigte sich im Laufe des Nachmittags — bei noch vorhandener amphoterer Reaction — fortschreitende Verminderung derselben und dementsprechende Zunahme der saueren Reaction.

Ferner wurden am 25. Januar Vormittags von der im Laboratorium aufbewahrt gewesenen Pfund'schen Milch, die ebenfalls etwa 4·35 Säuregrade besessen haben dürfte, 25 ccm in ein Reagirglas gegossen, auf 100° C. erhitzt, wieder abgekühlt und in derselben Weise mit Choleracultur versehen wie die am 24. Januar inficirte.

In einer unmittelbar nach der Infection mit einer Oese dieser Milch ausgegossenen Agar-Agarplatte kamen mässig zahlreiche, in einer am 26. Januar ausgegossenen aber erheblich mehr Cholerabacillen zur Entwickelung.

Der Versuch lehrte demnach Folgendes:

1. In Nähr-Agar Agar entwickelungsfähige Cholerabillen waren 6 Stunden nach der Infection der Milch nur in dem Glase, das mit Pfund'scher Milch im Zimmer stand, noch vorhanden, in allen anderen bei Zimmer- und Brüttemperatur aufbewahrten Gläsern aber nicht mehr.

2. An der Abtödtung der Cholerabacillen waren die Milchkeime und deren Producte unbetheiligt, denn die Zahl der Milchkeime war gering, und nahm in den im Zimmer aufbewahrten Gläsern bis nach erfolgter Abtödtung sämmtlicher Cholerabacillen nicht merklich zu.

3. An der Abtödtung hatte auch der Säuregehalt der Milch keinen Antheil, denn in der am 25. Januar erhitzten, säurereicheren Milch erfuhren die am selben Tage zugesetzten Cholerabacillen keine Abnahme, vielmehr eine Vermehrung.

Um den Einfluss der rohen Milch auf Cholerculturen verschiedener Herkunft vergleichen zu können, habe ich endlich noch folgenden Versuch ausgeführt:

12. Versuch.

Am 20. Februar 1894, Vormittags 9 Uhr wurden 6 Gläser mit je 25 ccm Winkler'scher Morgenmilch, 6 Gläser mit je 25 ccm Pfund'scher Abendmilch vom 19. Februar und 6 Gläser mit je 25 ccm am 20. Februar einem Milchgeschäfte entnommener, vom Rittergute Gross-Seitzschen stammender, Vollmilch versehen. Je zwei Gläser jeder Milchsorte erhielten:

1. je 1 ccm Cholera-Peptonlösungscultur vom 19. Februar,

2. je ein Stück mit Choleracultur vom 15. Januar bewachsenen Nähr-Agar Agar, und

3. je ein Stück mit Choleracultur vom 19. Februar durchwachsenes gekochtes Eiweiss zugesetzt.

Milchsorte	Ort der Aufbewahrung	Serie	Art der zugefügten Cholera-culturen	Zahl der Colonieen: 22. Februar		26. Februar		10. März		
				Cholera-keime	Milch-keime	Cholera-keime	Milch-keime	Cholera-keime	Milch-keime	
Winkler . .	Zimmer				7				ca. 50	
Pfund . . .	„				12				ca. 40	
Gr.-Seitzschen .	„				10				ca. 60	
1. Winkler .	Zimmer	I	Peptonlösung	reichlich	0	reichlich	Einer	reichlich	22	
		II		nicht reichlich (etwa $^1/_{10}$ von I)	0	mässig reichlich (etwa $^1/_{10}$ von I)	„	mässig reichlich	15	
		III		Einer	Einer	Einer	Zehner	8	Zehner	
		IVa		0	mässig reichlich	0	reichlich	0	reichlich	
		IVb		0	Einer	0	Zehner	0	Zehner	
2. „	„	I	Agar Agar	4	„	4	„	6	ca. 30	
		II		0*	0*	0*	0*	0*	0*	* vermuthlich Versuchsfehler.
		III		0	Einer	1	Zehner	1	ca. 60	
		IVa		0	mässig reichlich	0	reichlich	0	reichlich	
		IVb		0	Zehner	0	Zehner	0	Zehner	
3. „	„	I	Eiweiss	Zehner	Einer	100—200	Einer	100—200	ca. 30	
		II		1	„	2	Zehner	9	Zehner	
		III		0	„	0	„	0	ca. 20	
		IVa		0	ziemlich reichlich	0	ziemlich reichlich	0	ziemlich reichlich	
		IVb		0	Einer	0	Zehner	0	Zehner	
4. Pfund . .	„	I	Peptonlösung	reichlich	2	reichlich	3	reichlich	20	
		II		mässig reichlich	Einer	mässig reichlich	3	mässig reichlich	10	
		III		Einer	Einer	5	Zehner	6	gegen 100	

		IVa		0	ziemlich reichlich	0	ziemlich reichlich	0	ziemlich reichlich	
		IVb		0	Zehner	0	ca. 100	0	ca. 100	
5. „	„	I	Agar Agar	20	ca. 20	20	ca. 20	20	Zehner	
		II		Einer	Zehner	5	Zehner	5	„	
		III		0	„	0	„	0	„	
		IVa		0	ziemlich reichlich	0	ziemlich reichlich	0	ziemlich reichlich	
		IVb		0	ca. 100	0	ca. 100	0	ca. 100	
6.* „	„	I	Eiweiss	mässig reichlich	1	mässig reichlich	Einer	mässig reichlich	15	* Vergleiche die Figuren 1—3.
		II		1	Zehner	Einer	Zehner	6	Zehner	
		III		0	„	0	ca. 100	1	ca. 100	
		IVa		0	mässig reichlich	0	ziemlich reichlich	0	ziemlich reichlich	
		IVb		0	Zehner	0	ca. 100	0	ca. 100	
7. Gr.-Seitzschen	„	I	Peptonlösung	reichlich	Einer	reichlich	Einer	reichlich	Zehner	
		II		mässig reichlich (etwa $^1/_{10}$ von I)	„	mässig reichlich (etwa $^1/_{10}$ von I)	Einer	mässig reichlich (etwa $^1/_{10}$ von I)	„	
		III		0	gegen 100	0	100—200	0	100—200	
		IVa		0	ziemlich reichlich	0	ziemlich reichlich	0	ziemlich reichlich	
		IVb		0	Zehner	0	über 100	0	über 100	
8. „	„	I	Agar Agar	Zehner	„	Zehner	Zehner	gegen 100	Zehner	
		II		Einer	„	Einer	„ (10—20)	Zehner	„	
		III		0	„	0	ca. 200	0	ca. 200	
		IVa		0	ziemlich reichlich	0	ziemlich reichlich	0	ziemlich reichlich	
		IVb		0	Zehner	0	100—200	0	100—200	
9. „	„	I	Eiweiss	mässig reichlich	Einer	mässig reichlich	Einer	mässig reichlich	15	

(Fortsetzung).

Milchsorte	Ort der Aufbewahrung	Serie	Art der zugefügten Cholera-culturen	Zahl der Colonieen: 22. Februar		26. Februar		10. März		
				Cholera-keime	Milch keime	Cholera-keime	Milch-keime	Cholera-keime	Milch-keime	
Gr.-Seitzschen	Zimmer	II	Eiweiss	1	Zehner	1	ca. 100	1	ca. 100	
		III		0	,,	0	ca. 200	0	ca. 200	
		IVa		0	ziemlich reichlich	0	ziemlich reichlich	0	ziemlich reichlich	
		IVb		0	Zehner	0	gegen 100	0	gegen 100	
10. Winkler .	Brütofen	I	Peptonlösung	3	Einer	Einer	ca. 20	8	20—30	
		IIa		0	mässig reichlich	0	mässig reichlich	0	mässig reichlich	
		IIb		0	Zehner	0	Zehner	0	Zehner	
		IIIa		0	reichlich	0	reichlich	0	reichlich	
		IIIb		0	ca. 200	0	Hunderte	0	Hunderte	
11. ,,	,,	I	Agar Agar	Einer	Einer	10	ca. 20	10	Zehner	
		IIa		0	mässig reichlich	0	mässig reichlich	0	mässig reichlich	
		IIb		0	ca. 100	0	ca. 200	0	ca. 200	
		IIIa		—	—	—	—	—	—	Versuchslücke.
		IIIb		—	—	—	—	—	—	
12. ,,	,,	I	Eiweiss	Einer	Zehner	15	Zehner	15	Zehner	
		IIa		0	ziemlich reichlich	0	ziemlich reichlich	0	ziemlich reichlich	
		IIb		0	gegen 100	0	ca. 200	0	ca. 200	
		IIIa		0	reichlich	0	reichlich	0	reichlich	
		IIIb		0	mässig reichlich	0	Hunderte	0	Hunderte	
13. Pfund . .	,,	I	Peptonlösung	Einer	Einer	ca. 20	ca. 10	ca. 20	Zehner	
		IIa		0	ziemlich	0	ziemlich	0	ziemlich	

			IIb			reichlich			
			IIIa		0	reichlich	0	reichlich	0	reichlich
			IIIb		0	Einer	0	Hunderte	0	Hunderte
14.	„	„	I	Agar Agar	ca. 20	„	ca. 20	Einer	ca. 20	Einer
			IIa		0	ziemlich reichlich	0	ziemlich reichlich	0	ziemlich reichlich
			IIb		0	ca. 100	0	Hunderte	0	Hunderte
			IIIa		0	reichlich	0	reichlich	0	reichlich
			IIIb		0	1—200	0	Hunderte	0	Hunderte
15.	„	„	I	Eiweiss	ziemlich reichlich	Einer	Hunderte	Einer	Hunderte	Zehner
			IIa		0	reichlich	0	reichlich	0	reichlich
			IIb		0	Zehner	0	Hunderte	Einer	Hunderte
			IIIa		0	reichlich	0	reichlich	0	reichlich
			IIIb		0	Zehner	0	Hunderte	0	Hunderte
16.	Gr.-Seitzsch.	„	I	Peptonlösung	0	„	0	ca. 100	0	ca. 100
			IIa		0	reichlich	0	reichlich	0	reichlich
			IIb		0	Zehner	0	Hunderte	0	Hunderte
			IIIa		0	mässig reichlich	0	reichlich	0	reichlich
			IIIb		0	gegen 100	0	Hunderte	0	Hunderte
17.	„	„	I	Agar Agar	Einer	„	Zehner	Zehner	Zehner	gegen 100
			IIa		0	ziemlich reichlich	0	ziemlich reichlich	0	ziemlich reichlich
			IIb		0	Zehner	0	Hunderte	0	Hunderte
			IIIa		0	reichlich	0	reichlich	0	reichlich
			IIIb		0	100—200	0	Hunderte	0	Hunderte
18.	„	„	I	Eiweiss	10—20	gegen 100	Zehner	Zehner	Zehner	Zehner
			IIa		0	reichlich	0	reichlich	0	reichlich
			IIb		0	gegen 100	1	Hunderte	1	Hunderte
			IIIa		0	reichlich	0	reichlich	0	re chlich
			IIIb		0	100—200	0	Hunderte	0	Hunderte

Die eine Hälfte dieser 18 Gläser wurde im Zimmer (bei 15 bis 20° C.), die andere (vor der Impfung im Brütofen vorgewärmte) im Brütofen (bei 37° C.) aufbewahrt.

Die in $^1/_3$ Literflaschen bezogenen, im Zimmer aufbewahrten Milchsorten reagirten noch am 21. Februar sämmtlich amphoter, wenn schon zuletzt die saure Reaction überwog.

Die Messung der Milchtemperatur ergab:

Milchsorte	20. Februar	
	Vorm. 8½ Uhr	Nchm. 12½ Uhr
Winkler	14° C.	16·3° C.
Pfund.	1° „	15·5° „
Gross-Seitzschen . .	8° „	15·7° „

Es hatte daher nur die mit schon 14° C. in's Laboratorium gekommene Milch binnen 3 Stunden die Temperatur dieses Raumes erreicht.

Die Bestimmung der Säuregrade der Milchsorten ergab die in folgender Uebersicht enthaltenen Daten:

	Säuregrade				
	20. Februar		21. Febr.	22. Febr.	23. Febr.
	Vm. 9 Uhr	12 Uhr	Vorm.	Vorm.	Vorm.
Winkler	3·8	3·8	3·8	7·5	Milch geronnen
Pfund	3·4	3·5	3·4	kleiner Milchrest geronnen	
Gross-Seitzschen . .	3·5	3·7	4·4	desgl.	

Am 21. Februar waren die im Brütofen gehaltenen Milchproben geronnen, während die im Zimmer gehaltenen insgesammt noch flüssig waren.

Aus jedem der Gläser wurde am 20. Februar zwischen 10 und 12 Uhr Vormittags (Serie I), 3 und 5 Uhr Nachmittags (Serie II) und 7 und 9 Uhr Nachmittags (Serie III), ausserdem am 21. Februar Vormittags nur aus den im Zimmer aufbewahrten (Serie IV), jedesmal nach starkem Durcheinanderrühren des Inhaltes behufs Herstellung von Agar Agarplatten eine kleine Oese Milch entnommen, und zwar genau in der in umstehender Tabelle (S. 262ff.) eingehaltenen Reihenfolge.

In den Fällen, in denen eine erhebliche Zunahme der Milchkeime zu gewärtigen war, wurden — in vorstehender Tabelle (S. 262ff.) mit „b“ bezeichnete — Verdünnungen hergestellt.

In den Agar Agarplatten, die einen Tag im Brütofen, dann im Zimmer standen, liessen sich mit blossem Auge vorstehend verzeichnete Colonieen zählen, bez. schätzen (s. S. 262ff.).

Der Versuch bestätigt von Neuem die Thatsache, dass die Cholerabacillen von dem Augenblicke an, in dem sie in rohe Milch gelangen, allmählich zu Grunde gehen, und dass dies bei Brüttemperatur schneller

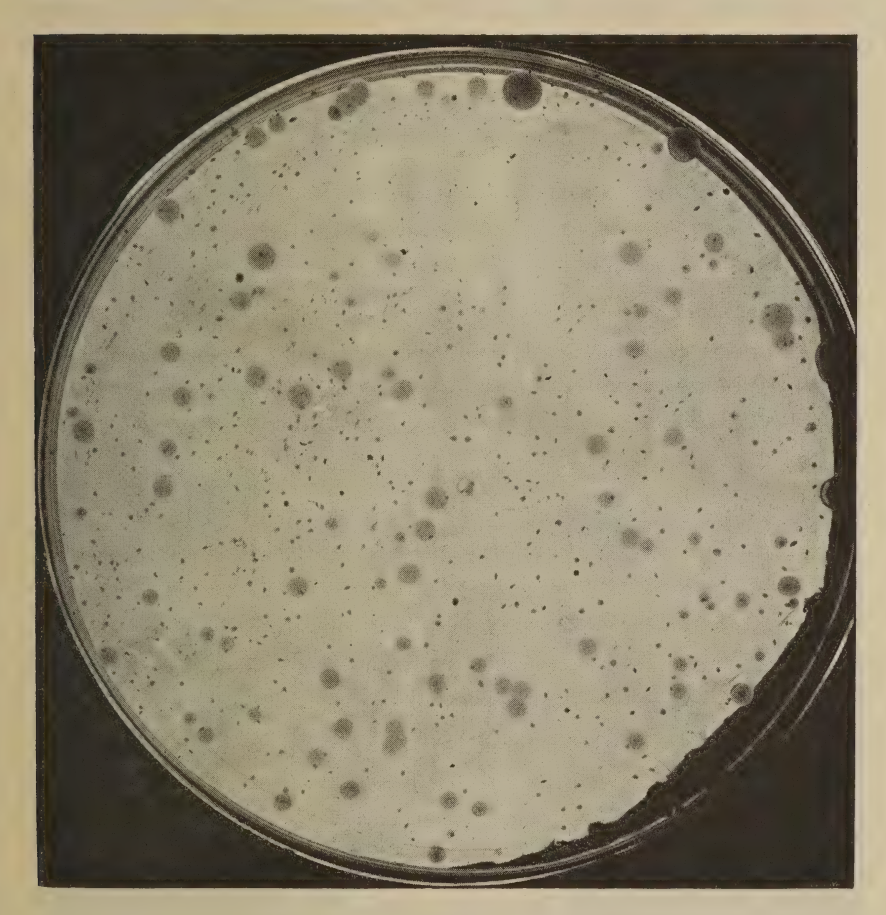


Fig. 1[1]
zeigt bei Zurücktreten der dunklen Milchkeimcolonieen mässig zahlreiche Choleracolonieen.

---

[1] Figg. 1—3 stellen Agar Agarplatten dar, die eine Oese mit Cholera-Eiweisscultur inficirte, im Zimmer aufbewahrte Pfund'sche Milch (vgl. Nr. 6 der Tabelle S. 262 ff.) enthalten und zwar:

Fig. 1 . . . . . . 1 Stunde nach der Infection,
Fig. 2 . . . . . . 6 Stunden „ „ „ ,
Fig. 3 . . . . . . 10 „ „ „ „ .

Die Platten wurden am 20. Februar ausgegossen, vom 20. bis 21. im Brütofen, vom 21. ab im Zimmer aufbewahrt und am 28. Februar photographirt.

geschieht als bei Zimmertemperatur unter 20° C.; er zeigte aber auch, dass es sich hierbei ganz gleich blieb, ob die Cholerabacillen in flüssigem, auf festem oder in festem Nährboden gezüchtet waren und mitsammt verhältnissmässig grossen Mengen des Nährbodens in die Milch gelangten, ferner, dass in den im Zimmer aufbewahrten Gläsern die Milchkeime

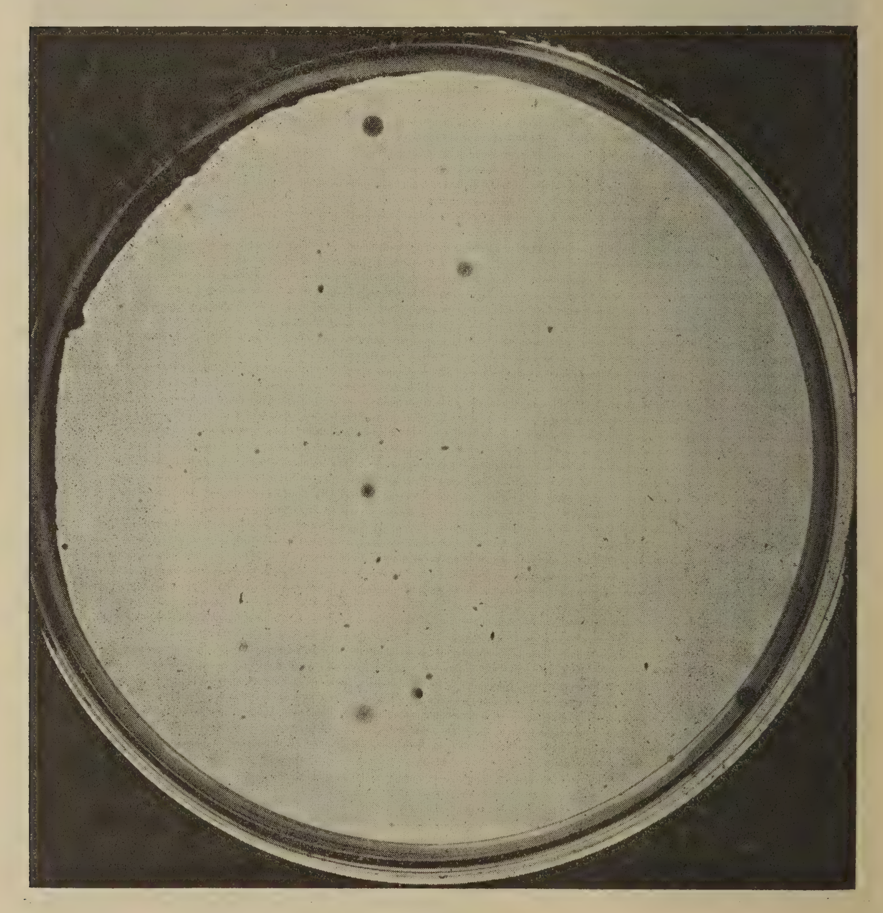


Fig. 2
hat das Aussehen einer gewöhnlichen Milchplatte. Dieselbe lässt noch 6 Choleracolonieen, die durch ihre Blässe bezw. Verletzung in Folge Einstiches mit der Platinnadel auffallen, erkennen.

binnen 12 Stunden keine nennenswerthe, aber binnen 24 Stunden eine recht erhebliche Zunahme erfuhren, während in der im Brütofen gehaltenen Milch die Vermehrung der Milchkeime bereits nach 7 bis 8 Stunden deutlich ausgesprochen war, und dass in den Platten, in denen es zur Entwicke-

lung zahlreicher Choleracolonieen kam, die Milchkeime im Wachsthum zurückgehalten wurden. Wie eine Durchsicht der Daten lehrt, nahm die Zahl der allenthalben zur Entwickelung kommenden Choleracolonieen mit der Zeit stetig ab. Von den im Zimmer aufbewahrten 9 Gläsern enthielten nach 11 Stunden nur noch drei in Nähr-Agar Agar entwickelungs-

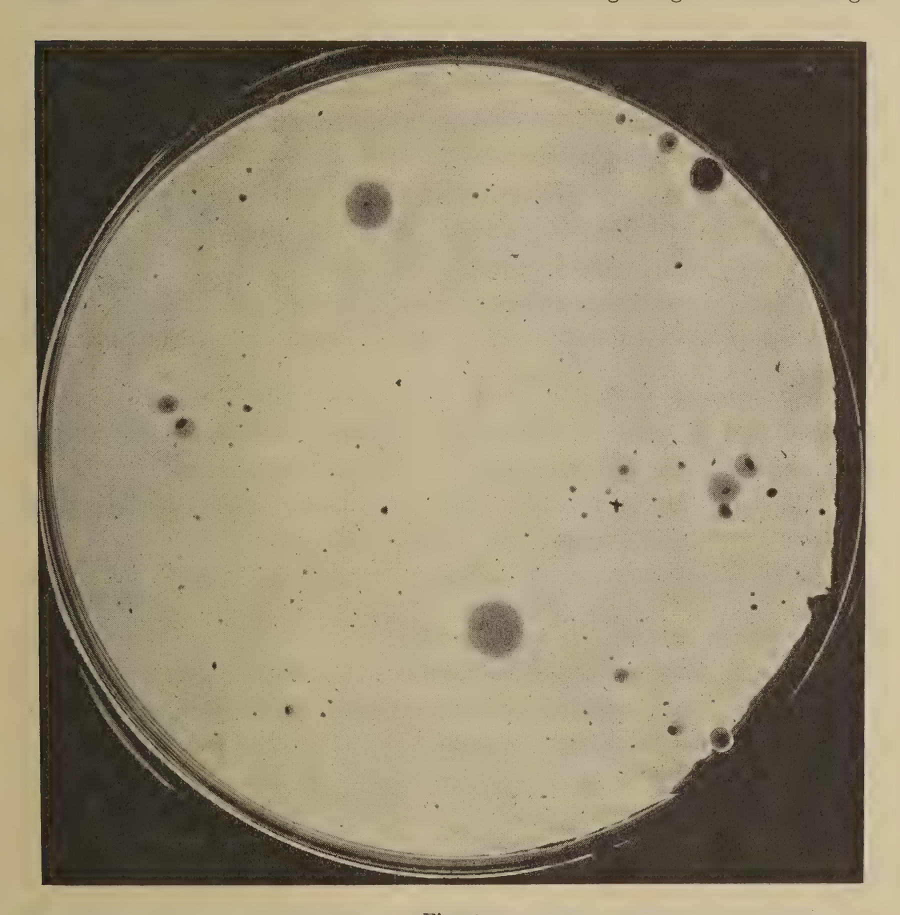


Fig. 3
zeigt eine geringe Vermehrung der Milchkeimcolonieen und enthält nur noch eine einzige Choleracolonie, die durch ein nebengesetztes Kreuz kenntlich gemacht worden ist. Diese Colonie war bei Besichtigung der Agar Agarplatte übersehen und erst in der Photographie aufgefunden worden.

fähige Cholerabacillen, während 24 Stunden nach der Impfung in keinem Falle mehr Cholerabacillen aus der Milch herausgezüchtet werden konnten.

In den im Brütofen gehaltenen 9 Gläsern waren entwickelungsfähige Cholerabacillen bereits nach 2 bis 3 Stunden, währenddem es zu einer merk-

lichen Vermehrung der Milchkeime nachweislich noch nicht gekommen war, in nur noch verhältnissmässig geringer Zahl vorhanden, und — mit nur zwei Ausnahmen — nach 12 Stunden überhaupt nicht mehr nachweisbar. In diesen Gläsern war offenbar die Mehrzahl der hineingelangten Cholerabacillen bereits vor Entnahme der ersten Probe abgetödtet.

Am Schlusse fasse ich die Ergebnisse meiner Untersuchungen in folgenden Sätzen zusammen:

1. Frische rohe Kuhmilch ist nicht nur kein Nährboden für den Cholerabacillus, vielmehr geht letzterer in ihr zu Grunde.

2. Der Abtödtungsvorgang beginnt in dem Augenblicke, in dem die Cholerabacillen der Milch zugefügt werden. Er ist fast ausnahmslos bei Zimmertemperatur (15 bis 20° C.) binnen 12 Stunden, bei Brüttemperatur binnen 6 bis 8 Stunden beendet.

Hierbei ist es gleichgültig, wie alt die der Milch zugefügten Choleraculturen sind, in welchem Nährboden sie gezüchtet wurden, und ob mit den Bacillen Theile des Nährbodens in die Milch gelangten.

Am längsten widerstanden der Abtödtung — aus naheliegenden Gründen — Abstrichklumpen von Cholera-Agar Agarculturen.

3. Die Abtödtung ist unabhängig von dem Säuregehalte der Milch und unabhängig von den Milchkeimen und deren Stoffwechselproducten, sie ist vielmehr als eine Lebensäusserung der lebenden Milch anzusehen, die mit dem Erhitzen der Milch (auf 100° C.) augenblicklich erlischt.

4. Lange, drei Stunden und darüber, dem strömenden Dampfe ausgesetzt gewesene Milch ist ebenfalls kein Nährboden für den Cholerabacillus. Als Ursache hiervon dürfte die mit der Dauer der Einwirkung des Dampfstromes zunehmende Säuerung der Milch anzusprechen sein.

5. Kurze Zeit, bis $1^1/_2$ Stunde, dem Dampfstrome ausgesetzte Milch ist vorübergehend ein guter Nährboden für den Cholerabacillus.

Die nach einigen Tagen erfolgende Umkehr in das Gegentheil ist darauf zurückzuführen, dass die Milch unter dem Einflusse des Wachsthums der Cholerabacillen — bis zur Gerinnung des Caseïns — sauer wird. Immerhin kann solche saure und geronnene Milch noch wochenlang entwickelungsfähige Cholerabacillen enthalten.

Letztere selbst erfahren in der säuernden und sauren Milch eine auffallende Veränderung ihrer Form. —

Den vorstehend geschilderten Thatsachen wird im Verkehr mit Kuhmilch Rechnung zu tragen sein, umsomehr, als sich die Kuhmilch dem

Typhusbacillus gegenüber ganz ähnlich verhält, wie dem Cholerabacillus; insbesondere wird man die rohe Milch, die höchstens vorübergehend als Träger, niemals aber als Nährboden für den Cholera- und Typhusbacillus in Betracht kommen kann, gegenüber der gekochten Milch für unverdächtig zu halten haben.

In kleinen Portionen sterilisirte Kindermilch erscheint bei kühler Aufbewahrung und bei Vermeidung des Zurückgiessens von Milchresten, wie in Rücksicht auf ihren schnellen Verbrauch und den luftdichten Verschluss der Flaschen gleichfalls unverdächtig.

Es bleibt festzustellen, wie sich die der sauren Milch angepassten Cholerabacillen und die durch das Wachsthum der Cholerabacillen sauer gewordene Milch selbst bei Infections- und Immunisirungsversuchen verhalten, und ob rohe Milch, bezw. Buttermilch in Cholerazeiten prophylactisch und curativ zu verwenden ist.

Die Aufgaben und Leistungen der Milchsterilisirung gegenüber den Darmkrankheiten der Säuglinge.

Von

Professor **C. Flügge**
in Breslau.

Vielen Aerzten wird es überflüssig erscheinen, dass über die Beziehungen zwischen Kuhmilch und Darmkrankheiten der Kinder noch gearbeitet und geschrieben wird. Sie betrachten diese Frage als abgethan, seit wir sterilisirte Milch benutzen können, sei es, dass diese im Hause oder in Fabriken hergestellt wird. Soxhlet und verschiedene Fabrikanten von sterilisirter Milch haben uns wiederholt versichert, dass durch die Sterilisirung alle Krankheitserreger der Kuhmilch vernichtet werden, und die praktischen Erfahrungen haben anscheinend die Richtigkeit dieser Behauptung erwiesen.

Sieht man indess genauer zu, so ist unschwer zu erkennen, dass wir im Grunde über die Beziehungen zwischen den Darmerkrankungen des Säuglings und der Kuhmilch und über den Einfluss der Milchsterilisirung auf jene Beziehungen noch sehr wenig orientirt sind. Weder durch Experiment noch durch praktische Erfahrung ist nachgewiesen, dass diejenige Art der Sterilisirung, welche wir anzuwenden pflegen, die Gefahren der Kuhmilch für den Säugling wirklich beseitigt. Dazu hätte man doch vor Allem die Krankheitserreger, die in der Kuhmilch vorausgesetzt werden, isoliren und genauer lernen kennen müssen. Alle hierauf gerichteten Versuche sind aber fehlgeschlagen, und wir wissen einstweilen gar nicht, welche

unter den Organismen der Kuhmilch wir als Krankheitserreger und welche wir als unschuldig anzusprechen haben. Selbstverständlich können wir dann aber noch viel weniger auf Grund experimenteller Arbeiten etwas darüber aussagen, ob durch die übliche Sterilisirung die krankheitserregenden Organismen wirklich getroffen werden, oder ob es dazu vielleicht ganz anderer Mittel bedarf. Zur Entscheidung der Frage bleibt uns einstweilen nur die ärztliche Erfahrung, die aber sehr trügerisch ist, wenn sie nicht über grosse Zahlen und lange Beobachtungsperioden verfügt.

Diese Unsicherheit unseres bisherigen Wissens in Bezug auf die Wirkung der Milchsterilisirung genauer darzulegen und an der Hand neuer Untersuchungen und Experimente wenigstens eine gewisse Aufklärung über die richtigen Principien für die Behandlung der Säuglingsmilch zu geben, ist der Zweck der folgenden Arbeit. Meine Untersuchungen über die einschlägigen Aufgaben sind zwar keineswegs abgeschlossen; aber ich glaubte mit der Publication einiger, zum Theil schon vor mehr als drei Jahren gewonnener Resultate nicht mehr zögern zu sollen, da wir uns offenbar in der Frage der Milchsterilisirung, besonders in Folge des regen Interesses, das auch Landwirthschaft und Industrie an derselben bezeigen, mit zunehmender Geschwindigkeit in Irrwege verlieren.

Zu den in der Milch enthaltenen Krankheitserregern gehören bekanntlich einmal Tuberkelbacillen, ferner gelegentlich Typhus-, Cholera-, Diphtheriebacillen u. s. w. Alle diese sind, wie bereits früher in meinem Laboratorium durch Lazarus (1) und Bitter (2) nachgewiesen ist, sehr leicht in der Milch abzutödten; schon ein Pasteurisiren, bei welchem die Milch 30 Minuten auf 70° C. gehalten wird, genügt, um auch Tuberkelbacillen sicher zu vernichten. Die Experimente in dieser Richtung waren leicht, da es sich um bekannte, isolirbare Krankheitserreger handelte.

Ungleich bedeutungsvoller als das gelegentliche Vorkommen dieser Bakterien ist die Erregung der verschiedenen Verdauungskrankheiten der Säuglinge durch die Kuhmilch. Leider stellen sich aber der ätiologischen Untersuchung dieser Krankheiten ganz besondere Schwierigkeiten in den Weg. Zunächst sind die Erkrankungen, die gewöhnlich als Cholera oder Diarrhoea infantum registrirt werden, sicher nichts Einheitliches, weder in klinischer, noch in pathologisch-anatomischer, noch in ätiologischer Beziehung. Nur auf Grund eines gemeinsamen hervorstechenden Symptomes, des Durchfalls oder des Erbrechens und Durchfalls werden hier die heterogensten Krankheiten zusammengeworfen. Es ist das kaum etwas An-

deres, als wenn alle Krankheiten, die mit Husten einhergehen, auf Grund dieses Symptoms identificirt würden, einerlei ob Laryngitis, Bronchitis, Pneumonie, Tuberculose, Keuchhusten u. s. w. vorliegen.

Die Kinderärzte unterscheiden längst mehrere ganz verschiedene Krankheiten der Säuglinge, die mit Durchfall oder Erbrechen auftreten; so die acute Cholera infantum, die acute Diarrhoea infantum, die Colitis infectiosa, die subacute und chronische Dyspepsie, endlich Dysenterie, Tuberculose u. s. w. Aber eine allgemeinere Anwendung dieser Unterscheidungen ist zur Zeit nicht durchführbar.

Aetiologisch concurriren bei den Erkrankungen des Verdauungstractus der Säuglinge die verschiedensten Momente; specifische Krankheitskeime, toxinbildende Bakterien, giftige Substanzen des Kuhfutters, unpassende schwer verdauliche Nahrung, Störungen der Wärmeregulirung u. s. w. Insbesondere ist betreffs der acuten, durch rapiden Wasserverlust des Körpers ausgezeichneten Cholera infantum nicht ausgemacht, ob dabei die Nahrung betheiligt ist, oder ob ganz andere Momente, namentlich Wärmestauung, die Symptome auslösen. Für die Ansicht, dass in der Nahrung die Ursache enthalten sei, wurde früher angeführt, dass nur die mit Kuhmilch genährten Kinder erkranken, nicht aber die Brustkinder. Seither ist jedoch durch zuverlässige Beobachtungen erfahrener Kinderärzte festgestellt, dass die Krankheit auch bei Brustkindern, namentlich in südlichen Ländern vorkommt (3); mehrfach ist geradezu epidemisches Auftreten unter den nur an der Brust genährten Kindern eines Kinderasyls beobachtet (Epstein) (4).

Ein grösserer Theil der Magendarmerkrankungen des Säuglings lässt indess trotz seiner immerhin noch bunten Aetiologie doch eine gewisse Abhängigkeit von der Milch und deren Keimgehalt erkennen. Dies dürfen wir schliessen theils aus zahlreichen von Aerzten gesammelten Erfahrungen, namentlich aber aus den Resultaten statistischer Beobachtungen.

Für die statistischen Erhebungen stehen allerdings nur die Todesfälle zur Verfügung; ferner muss man die verschiedensten acuten Darmkrankheiten der Kinder im ersten Lebensjahre zusammenfassen incl. der Cholera infantum. Eine Trennung der verschiedenen Krankheiten scheitert an dem Fehlen eines Leichenschaugesetzes bezw. an der Schwierigkeit post mortem und sogar intra vitam eine sichere Differentialdiagnose zu stellen. Oft sind locale Gebräuche für die Benennung der Krankheit entscheidend. Vergleicht man z. B. die Todesfälle an acuten Darmkrankheiten überhaupt und ferner diejenigen an Brechdurchfall der im ersten Lebensjahr stehenden Kinder in verschiedenen deutschen Städten, so ergiebt sich Folgendes: (5)

Ort:	An acuten Darmkrankheiten überhaupt starben 1891:	An Brechdurchfall der Kinder unter 1 Jahr starben:	Also Cholera infantum in Procent. der Todesfälle an acuten Darmkrankheiten:
Berlin	5419	2505	46·4
Rixdorf	306	178	58·2
Boxhagen-Rummelsburg	116	114	98·1
Lichtenberg	220	77	35·0
Breslau	1186	251	21·1
Magdeburg	851	319	37·5
Burg	183	161	87·9
Danzig	496	426	85·9
Neuss	59	58	98·3
Hannover	357	357	100·0
Dresden	510	314	61·6
Leipzig	1520	581	38·2
Stuttgart	309	223	72·2
Braunschweig	290	126	43·4
Hamburg	1564	480	30·7
Mülhausen i./E.	272	253	93·0
Strassburg	461	410	86·7

Diese enormen Schwankungen im Procentsatz der Cholera infantum in verschiedenen Städten (z. B. Breslau 21 Proc., Hannover 100 Proc.!) macht es zweifellos, dass die Bezeichnung der Darmkrankheiten des Säuglings den auffälligsten örtlichen Differenzen unterliegt. Es ist daher auf jede feinere Rubricirung dieser Krankheiten vorläufig zu verzichten.

Weiter wird eine brauchbare Statistik vollends erschwert dadurch, dass zahlreiche Todesfälle bei Kindern im ersten Lebensjahre unter anderen Todesarten rubricirt werden, die sicher zum grössten Theil nur den Ausgang einer Darmkrankheit bezeichnen. Diese Todesfälle an „Krämpfen“, „Abzehrung“, „Atrophie“, „Zahnen“ u. s. w. machen selbst in den statistischen Tabellen grösserer Städte einen erheblicheren Procentsatz aus, als die an Diarrhoe und Brechdurchfall gestorbenen Kinder. Würzburg (6) hat demgemäss 1888 vorgeschlagen, die Todesfälle der Kinder im ersten Lebensjahr an Brechdurchfall, Diarrhoe, Krämpfen und Atrophie als eine einzige Gruppe von Todesursachen zusammenzufassen.

Geht man im Bewusstsein dieser zahlreichen Fehlerquellen der statistischen Daten an eine Betrachtung der örtlichen und zeitlichen Verbreitung der acuten und subacuten Darmkrankheiten des Säuglings, so lässt sich allerdings Vieles geltend machen, was auf einen ursächlichen

Zusammenhang dieser ganzen Krankheitskategorie mit den Bakterien der Kuhmilch hinweist.

Zunächst werden wir in bestimmtester Weise auf die Kuhmilch als Krankheitsursache geführt durch die bekannten Boeckh'schen Untersuchungen. Boeckh (7) liess bei der Volkszählung am 1. December 1885 in Berlin die Zahl der mit Muttermilch, Thiermilch und Milchsurrogaten ernährten Säuglinge feststellen; ebenso wurde bei der Meldung von Todesfällen und speciell von Todesfällen an Darmkrankheiten die Ernährungsweise notirt.

Es ergab sich aus dieser Zusammenstellung, dass die Sterblichkeit an Darmkrankheiten bei den Kindern, die mit Kuhmilch oder Milchsurrogaten ernährt waren, um das 20fache und mehr diejenige der Brustkinder überragt. Da nun andere durchgreifende Unterschiede zwischen den mit Kuhmilch genährten Kindern und Brustkindern sich nicht auffinden und zur Erklärung jener enormen Differenz heranziehen lassen, müssen wir in der Kuhmilch selbst die wesentlichste Ursache der häufigen Darmkrankheiten der Kinder suchen.

Der somit erwiesene Einfluss der Kuhmilch auf die Darmerkrankungen der Kinder könnte nun entweder durch die chemische Beschaffenheit der Kuhmilch zu Stande kommen, die ja nicht unerheblich von derjenigen der Frauenmilch abweicht; oder aber durch die Bakterien der Kuhmilch.

Eine Entscheidung hierüber wird zunächst nahe gelegt durch weitere statistische Daten. Es ist erwiesen, dass die betreffenden Krankheiten nur in solchen Ländern Ausbreitung gewinnen, wo die Mitteltemperatur des heissesten Monats über 16° hinausgeht und dass sie zweitens innerhalb der warmen Länder in den grossen Städten eine enorme Steigerung erfahren gegenüber den Dörfern und kleinen Städten. Diese locale Vertheilung legte die Deutung nahe, dass Bakterien der Kuhmilch, welche zu ihrer Wucherung höherer Wärme bedürfen, jene Krankheiten vermitteln. In kalten Ländern kommt es zu dieser Wucherung nicht, weil es an den geeigneten Wärmegraden fehlt; in Dörfern und kleinen Städten nicht, weil hier die Milch bald nach dem Melken verbraucht und eventuell kühl aufbewahrt wird, während der lange Transport der Milch und das Fehlen geeigneter Aufbewahrungsräume in den Miethskasernen der grossen Städte reichlich die Temperatur und die Zeitdauer gewähren, welche zur Vermehrung jener Milchbakterien erforderlich sind. Ausserdem ist mehrfach statistisch festgestellt, dass in gewissen Bezirken, wo eine ganz besondere Häufung der Darmerkrankungen beobachtet wird, diese sich nachweislich deckt mit einer aussergewöhnlichen Ausbreitung der künstlichen Ernährung der Säuglinge, während im Gegensatz hierzu die weniger ergriffenen

Gegenden solche sind, in welchen die Kinder vorzugsweise an der Brust genährt werden (Schweden).

In ausgeprägter Weise tritt sodann in den disponirten Städten und Ländern eine zeitliche Disposition für die Darmerkrankungen der Säuglinge hervor; manchmal der Art, dass $^3/_4$ und mehr aller im Laufe des Jahres vorgekommenen Fälle auf das Sommerquartal Juni-Juli-August trifft. Oft lässt sich zeigen, dass jeder Periode stärkerer Sommerhitze eine acute Steigerung jener Erkrankungen folgt (Finkelnburg) (8). Auch diese Erscheinung lässt sich am besten mit der Annahme vereinigen, dass Bakterien der Milch, welche gerade bei höherer Temperatur ausgiebig wuchern, die Erkrankungen verursachen.

In der Annahme, dass Bakterien das schädliche Agens in der Kuhmilch sind, werden wir sodann noch weiter bestärkt durch die seit langer Zeit und von vielen Aerzten gemachte Erfahrung, dass das Kochen einer jeden Milchportion, die der Säugling geniesst, die Gefahren der Kuhmilchernährung wesentlich herabsetzt. Durch das Kochen wird aber wiederum nur der Keimgehalt, nicht die chemische Beschaffenheit der Kuhmilch wesentlich verändert. — Freilich wird diese Erfahrung über den Einfluss des Kochens vielfach überschätzt. Mit Recht hat Meinert darauf hingewiesen, dass die Darmkrankheiten der Säuglinge ganz vorzugsweise in den ärmsten Volksschichten vorkommen. Diesen Contrast zwischen Armen und Wohlhabenden aber nun darauf zurückzuführen, dass die Armen die Säuglingsmilch nicht sorgfältig abkochen, während dies die Wohlhabenden thun, ist nicht ohne Weiteres angängig, weil wir dem gleichen Contrast noch bei den verschiedensten sonstigen Krankheiten begegnen, wo zweifellos andere Momente als die Behandlung der Milch wirksam sind.

Endlich haben viele Beobachter im Erbrochenen und in den Stühlen der erkrankten Säuglinge auffällige Mengen von Bakterien gefunden. Dies ist an und für sich auch kein entscheidendes Argument für die ätiologische Rolle der Bakterien, da es sich bei jenen Funden um ganz harmlose Arten handeln kann. Aber die in den letzten Jahren mit aller Bestimmtheit gelungene Zurückführung verschiedener Darmkrankheiten des Erwachsenen auf die mit der Nahrung erfolgte Aufnahme bestimmter Bakterien giebt doch einen gewissen Anhalt dafür, dass es sich bei den Darmkrankheiten des Säuglings um eine analoge Aetiologie handelt.

Erkennt man es somit als das Wahrscheinlichste an, dass Bakterien der Kuhmilch die Erreger jener Säuglingskrankheiten sind, so fragt es sich weiter, welche Arten oder Kategorieen unter den zahlreichen in der Milch vorkommenden Bakterien es sind, denen die schädliche Wirkung zugeschrieben werden muss?

Schwerlich werden wir erwarten dürfen, dass eine einzige Art die

Gefahren der Milchnahrung bedingt. Bei der Cholera infantum, der acuten Dyspepsie, beim acuten Dünndarmkatarrh, der Colitis follicularis, den subacuten und chronischen Dyspepsieen haben wir sicher die Wirkung bezw. Mitwirkung mehrerer verschiedener Bakterienarten anzunehmen. Welche Arten dies sind, darüber hätten am ehesten wohl die Untersuchungen von Dejectionen der erkrankten Kinder Aufschluss geben sollen. Indess haben sich constante, typische Differenzen zwischen normalem und pathologischem Kinderkoth, durch die bakteriologische Untersuchung nicht erkennen lassen. Manchmal treten Bakterien aus der Gruppe des Bac. coli commune mehr als gewöhnlich in den Vordergrund; Escherich (9) hat auf das Vorkommen grösserer Mengen von Bakterien aus der Gruppe der Kommabacillen im erkrankten Darm aufmerksam gemacht. Dieselben Bakterien findet man aber auch vielfach bei gesunden Kindern in grosser Zahl. In vereinzelten Fällen sind specifische Bakterien gefunden, die in normalen Fäces nicht beobachtet waren, so die von Lesage (10), Heubner (11) u. A. bei Brechdurchfall aus den Fäces isolirten Bakterien; aber es fehlt für diese sowohl der Nachweis ihres constanten Vorkommens bei der betreffenden Darmerkrankung, wie der experimentelle Beweis ihrer pathogenen Wirkung.

Auch der Bac. butyricus, der von mehreren Autoren als pathogen verdächtigt ist, gehört, wie unten genauer zu erörtern ist, zu den regelmässigsten Bewohnern des Säuglingsdarms.

Es würde jedoch nicht zulässig sein, auf Grund dieser negativen bakteriologischen Resultate die Anwesenheit specifischer Infectionserreger im Darm der erkrankten Kinder zu leugnen. Einmal können sich dieselben unter der Masse der saprophytischen Arten uns noch verbergen und besondere Methoden zur Isolirung nöthig machen. Bekanntlich gelingt es uns fast niemals, aus den Typhusdejectionen den Typhusbacillus zu isoliren, und wir würden denselben noch nicht kennen gelernt haben, wenn nicht seine Einwanderung in innere Organe gleichsam eine Isolirung bewirkte und ihn nachweisbar machte. Genau so ist es auch möglich, dass bei verschiedenen Darmkrankheiten der Säuglinge specifische Erreger vorhanden sind, die wir aus dem Gewirr der Fäcesbakterien nicht zu isoliren vermögen und die uns noch lange Zeit verborgen bleiben, weil sie in die inneren Organe nicht eindringen.

Oder aber die Sache kann auch so liegen, dass sich specifische Infectionserreger unter einer jener Gruppen von Bakterien verbergen, von denen wir wissen, dass sie zahlreiche äusserlich ähnliche und für unsere Methoden kaum differenzirbare Varietäten und Arten enthalten, die dann doch in Bezug auf ihre pathogene Wirkung total verschieden sind. In den ausgedehnten Gruppen des Bac. coli, der Kommabacillen

u. s. w. können sehr wohl solche specifische Erreger vorhanden sein. Beispielsweise wurde jüngst in meinem Laboratorium eine Bakterienart isolirt, welche eine schwere Fleischvergiftung bei zahlreichen Menschen erzeugt hatte und welche beim Verfüttern an Thiere diese unter den Erscheinungen einer heftigen Gastroenteritis tödtet, in seinem morphologischen und biologischen Verhalten sich indess so eng an die im Darm stets lebenden Bac. coli-Arten anschliesst, dass nur durch besondere Reagentien eine Unterscheidung möglich wird.

Aber noch eine andere Erklärung für die Rolle der Bakterien bei den Darmkrankheiten des Säuglings ist in Betracht zu ziehen. Vielleicht löst nicht oder nicht immer die Invasion einer specifisch pathogenen Bakterienart die Krankheit aus, sondern manche jener Darmerkrankungen entstehen dadurch, dass Bakterien, welche normaler Weise stets in der Nahrung bezw. im Darm vorhanden sind, in grösserer Zahl auftreten und dann toxische Stoffe in solcher Menge liefern, dass krankhafte Erscheinungen ausgelöst werden. Die bedenkliche grössere Ziffer kann dann entweder dadurch zu Stande kommen, dass plötzlich grosse Mengen der betreffenden Bakterien mit der Nahrung eingeführt werden, während ihre Zahl sonst nur gering zu sein pflegt; oder im Darmtractus des Kindes selbst findet in Folge besonderer Beschaffenheit des Darminhaltes, oder abnorm verlangsamter Darmbewegung eine aussergewöhnliche Wucherung statt. Solche Bakterienarten, die nur in grösserer Masse durch ihre Toxine gefährlich werden, begegnen uns mehrfach; es gehören dahin z. B. mehrere Arten aus der Gruppe des Bac. coli commune.

Die Analyse der Fäcesbakterien ergiebt somit in Bezug auf die Erreger der Darmkrankheiten nur eine Reihe von Möglichkeiten, die gleichberechtigt erscheinen. Insbesondere bleibt die Frage offen, ob specifische, schon in geringer Zahl inficirend wirkende Bakterien oder aber toxinbildende Saprophyten ausschlaggebend sind.

Vielleicht lassen sich aber auf einem anderen Wege ätiologische Aufschlüsse gewinnen; und zwar durch nähere Berücksichtigung derjenigen Faktoren, welche wir bei der statistischen Untersuchung über die örtliche und zeitliche Ausbreitung der Darmkrankheiten des Säuglings als einflussreich kennen gelernt haben. Wir sahen oben, dass die Frequenz jener Darmerkrankungen ganz abhängig ist von der Wärme; dass in den grösseren Städten ungleich mehr solche Erkrankungen die Säuglinge befallen; und dass die Steigerung der Erkrankungen sich ganz vorwiegend bei den mit Kuhmilch genährten Kindern geltend macht.

Wollte man diese Verbreitungsweise mit der Annahme s p e c i f i s c h e r i n f e c t i ö s e r Bakterien erklären, dann müssten letztere in geradezu miasmatischer Verbreitung über die ausgedehntesten Landstrecken hin vorkommen,

da wir an allen disponirten Orten gleichzeitig mit dem Eintritt höherer Wärme die plötzliche Zunahme jener Darmerkrankungen beobachten. Sie müssten dann auch auf anderem Wege als durch die Milch Eingang in den Körper des Säuglings finden, durch verschiedenartigste Berührungen oder Einathmung der Zimmerluft u. s. w., und die Darmerkrankungen könnten nicht in dem Maasse wie es wirklich der Fall ist, auf die mit Kuhmilch und Milchsurrogaten genährten Kinder beschränkt bleiben. Ferner wäre dann nicht einzusehen, warum die Darmerkrankungen in ausgesprochenstem Maasse die Miethskaserne der Grossstadt bevorzugen und in bisher verschonten Gegenden sich erst dann etabliren, wenn städtische Häuser und Sitten eingeführt sind.

Die locale und zeitliche Abhängigkeit der Darmerkrankungen von der Wärme und der nachgewiesene massgebende Einfluss der Kuhmilch-Ernährung machen es vielmehr wahrscheinlich, dass toxinbildenden, in höherer Wärme besonders stark wuchernden Saprophyten bei einem grossen Theil jener Erkrankungen die Hauptrolle zukommt.

Von solchen Bakterien könnte man sich sehr wohl vorstellen, dass durch die Sommerwärme sowohl ihre Einsaat in die Milch wie ihre Wucherung in der Milch ausserordentlich beeinflusst wird. Die Einsaat kann dadurch befördert werden, dass die Bakterien im Sommer auf Futterkräutern wuchern, mit diesen in den Kuhkoth und durch Kothpartikel in reichlicher Menge in die frisch gemolkene Milch gelangen; während im Winter die Einsaat gering ist, da in dem trockenen Futter, das dann den Kühen gereicht wird, derartige Bakterien zu einem grossen Theil absterben werden. Ausserdem pflegen die Kühe im Sommer auf das frische Futter oft mit Durchfällen zu reagiren, durch die der Euter stark beschmutzt und die Milch ausgiebiger inficirt wird.

Dass in der That je nach der Fütterung der Kühe die Bakterienarten der Milch wechseln, geht aus Beobachtungen von Soxhlet und Auerbach hervor. Soxhlet (12) sagt hierüber: „Futtermittel, welche häufige Entleerungen eines dünnen Koths hervorrufen, begünstigen selbstredend die Verunreinigung der Milch, indem sie die Reinhaltung der Thiere erschweren. Dahin gehören z. B. sauere Schlempe, Rübenblätter, Rübenschnitzel. Ferner machen z. B. die in der Kartoffelschlempe enthaltenen hitzebeständigen Kartoffelbacillen die Milch zu abnormen Gährungen geeignet; der Heustaub ruft eine ähnliche Verschlechterung der Milch hervor". — Auerbach (13) bekam nach Zusatz von frischem Gras und Heu zu sterilisirter Milch stets Buttersäuregährung, dagegen nach Zusatz von sechs Wochen altem Heu nicht mehr, so dass die betreffenden Erreger durch Austrocknen binnen 6 Wochen abgestorben zu sein schienen. Bei Kühen traten nach dem Uebergang zu Grünfutter zunächst für 2 bis 3 Tage

Diarrhoeen ein und die dann gewonnene Milch war besonders zu Buttersäuregährung disponirt.

Allerdings ist damit nur ein Zusammenhang zwischen Fütterung der Kühe und dem Auftreten gewisser Gährungserreger in der Milch nachgewiesen. Ob diese irgend etwas mit den Darmkrankheiten der Säuglinge zu thun haben, das muss vorläufig dahin gestellt bleiben; aber ebenso wie die Gährungserreger können vielleicht auch toxinbildende Saprophyten je nach der Art der Fütterung in grösserer oder geringerer Menge in die Milch gelangen.

Der vermehrten Einsaat folgt dann im Sommer eine ausgiebige Vermehrung solcher von der Wärme stark abhängigen Bakterien in der Milch, während sie in der kühleren Jahreszeit sich nicht vermehren. Entsprechend der Höhe der Temperatur und entsprechend der Zeit, während welcher die Milch in der hohen Temperatur aufbewahrt wird, wächst die Zahl dieser Bakterien, die Menge der von ihnen gebildeten Toxine und die Gefahr der betreffenden Milch für die Säuglinge. Mit der Annahme, dass solche Bakterienarten ätiologisch betheiligt sind, würde somit die örtliche und zeitliche Verbreitung der Darmerkrankungen, der deutliche Einfluss jeder Temperatursteigerung, die Vertheilung auf Stadt und Land u. s. w. sich am besten erklären lassen.

Die vorstehenden Erwägungen führen uns immerhin nur zu Vermuthungen über das krankheitserregende Agens der Kuhmilch. Mit voller Bestimmtheit ist nicht einmal zu erweisen, dass in den Bakterien der Kuhmilch die Ursache der Darmkrankheiten des Säuglings zu suchen ist; und welche Arten von Bakterien in Frage kommen, dafür haben wir nur einige auf statistischem Wege gewonnene Anhaltspunkte, die durchaus der experimentellen Bestätigung bedürfen.

Ein strikter Beweis sowohl für die ursächliche Rolle der Milchbakterien überhaupt, wie auch für die wesentliche Betheiligung bestimmter Bakterienarten müsste uns somit hochwillkommen sein. Aber haben wir denn nicht einen solchen Beweis erhalten durch die Erfolge der sterilisirten Milch? Wird doch jetzt fast allgemein angenommen, dass die Verwendung sterilisirter Milch die Entstehung der Darmkrankheiten des Säuglings vollkommen ausschliesst. Dann es ist ja erwiesen, dass die Bakterien die Erreger sind, denn nur diese werden doch durch das Sterilisiren betroffen! Und auch die Art der ursächlichen Erreger wird sich nun genauer bezeichnen lassen; denn eben unter jenen Bakterien, welche durch die neueren Sterilisirverfahren abgetödtet werden, während die frühere Behandlung der Milch sie am Leben liess, müssen die gesuchten Erreger sich finden.

Leider kann aber der Erfolg des Sterilisirens der Milch gegenüber

den Darmerkrankungen der Kinder durchaus nicht als erwiesen gelten. Prüfen wir zunächst die statistischen Daten, und vergleichen wir in vier grossen Städten der norddeutschen Tiefebene, die annähernd gleiche klimatische Verhältnisse haben, die Sterblichkeit der Kinder von 1886 ab, d. h. von dem Jahre ab, wo das „Soxhletkochen" und die käufliche sterilisirte Milch zuerst anfing sich auszubreiten. Folgende Tabelle giebt die betreffenden Todesfälle in Procenten der im gleichen Jahre lebend Geborenen für Berlin, Breslau, Leipzig und Dresden:[1]

Kinder im 1. Lebensjahre.

	Berlin.			**Breslau.**		
	An acuten Darmkrankheiten gestorben	Lebend Geborene	An acuten Darmkrankheiten Gestorbene pro 1000 lebend Geborene	An acuten Darmkrankheiten gestorben	Lebend Geborene	An acuten Darmkrankheiten Gestorbene pro 1000 lebend Geborene
1886	5753	45 903	125	1160	10 874	107
1887	4186	47 161	89	1017	10 739	95
1888	3855	48 047	80	933	11 202	83
1889	6095	49 070	124	1192	11 452	104
1890	4442	49 394	90	1092	11 801	93
1891	5117	51 930	99	1113	12 299	91
1892	4591	50 930	90	1218	12 313	99

	Leipzig.			**Dresden.**		
	An acuten Darmkrankheit. gestorben	Lebend Geborene	An acuten Darmkrankheit. Gestorbene pro 1000 lebend Geborene	An acuten Darmkrankheit. gestorben	Lebend Geborene	An acuten Darmkrankheit. Gestorbene pro 1000 lebend Geborene
1886	461	5 436	85	578	8051	72
1887	296	5 285	56	515	8159	63
1888	257	5 312	48	397	8227	48
1889	597	6 949	86	639	8437	76
1890	960	10 456[2]	92	441	8421	52
1891	1402	14 700	95	364	9093	40
1892	1710	14 530	115	561	9785	57

[1] Die Zahlen verdanke ich der Liebenswürdigkeit des Directors des statistischen Amtes der Stadt Breslau, Hrn. Dr. Neefe.

[2] Einverleibung der Vorstädte.

Demnach hat durchaus keine merkliche Abnahme der Darmkrankheiten der Säuglinge im Laufe der letzten Jahre stattgefunden. Wir sehen wohl gewisse Schwankungen der betreffenden Ziffer; aber wir haben ebenso gut in einigen der früheren wie in einigen der letzten Jahre eine verminderte Mortalität, je nachdem die Temperatur der Sommermonate niedriger oder höher lag; und ein irgendwie regelmässiges Absinken der Sterblichkeit ist nicht zu verzeichnen. Selbst wenn in einzelnen Städten mehrere Jahre hindurch eine scheinbar regelmässige Abnahme der Darmerkrankungen sich zeigen sollte, würde man mit der Deutung dieser Erscheinung sehr vorsichtig sein und längere Perioden abwarten müssen, da nicht selten auch mehrere Jahre mit niederer Sommertemperatur auf einander folgen.

Von einem statistisch nachweisbaren Effect unserer modernen Sterilisirverfahren auf die Darmkrankheiten der Säuglinge ist also keine Rede. — Vielleicht liegt aber die Ursache nicht darin, dass das Sterilisiren keinen Schutz gewährt, sondern nur darin, dass das Sterilisiren der Milch bisher nicht in die ärmeren Bevölkerungskreise eingedrungen ist, in welchen die Darmkrankheiten der Säuglinge vorzugsweise verbreitet sind; eine Verminderung dieser Krankheiten in den Kreisen der Wohlhabenden, die bis jetzt ausschliesslich die sterilisirte Milch benutzen, kann vorhanden sein, ohne dass sich dies in der Statistik für die Gesammtbevölkerung ausspricht.

Wir sind demnach bezüglich unseres Urtheils über den Effect der bisherigen Milchsterilisirung nur auf ärztliche Beobachtungen angewiesen; und unter diesen werden die in einzelnen Familien gemachten Beobachtungen erheblich an Werth zurückstehen hinter denen, die in Kinderspitälern, Krippen u. dgl. angestellt sind. Hier liegen nun in der That eine Reihe von günstigen Berichten vor, die zum Theil die Ernährung bereits erkrankter Kinder mit sterilisirter Kuhmilch betreffen. Die alleinige Anwendung sterilisirter Milch pflegt hier keine Besserung herbeizuführen; wohl aber sind — wie verschiedene Kliniker, z. B. Heubner (14), Penzoldt (15) u. A. berichten — günstige Erfolge zu beobachten, wenn durch Calomel oder Magenpumpe die im Verdauungstractus vorhandenen Reste entfernt sind. Auch scheinen bei fortgesetzter Darreichung sterilisirter Milch Rückfälle weniger häufig vorzukommen, als früher, wo man nach der Genesung die Ernährung mit nicht sterilisirter Milch wieder aufnahm.

Ebenso ist mehrfach ein günstiger prophylaktischer Effect der sterilisirten Milch in Krippen und in Kinderkrankenhäusern an gesunden oder mit Leiden anderer Organe behafteten oder atrophischen Kindern beobachtet. Ziffermässige Berichte liegen freilich nur wenig vor. Die

Krippendiakonissinnen und die Aerzte haben meist nur den Eindruck, dass seit Darreichung der sterilisirten Milch die Verdauungsstörungen bei den anvertrauten Kindern seltener geworden sind. Verschiedene Male wurden frühere zu enthusiastische Berichte in der letzten Zeit eingeschränkt. In der neuesten diesen Gegenstand betreffenden Arbeit aus der Heubner'schen Kinderklinik in Leipzig heisst es, dass dort bis vor Kurzem „die mit der nach Soxhlet sterilisirten Milch erzielten Resultate höchst ungenügend waren, insofern gewöhnlich schon wenige Tage nach der Verabreichung derselben besonders bei schon verdauungsschwachen Kindern Dyspepsie und Durchfall auftrat".[1]

Sichere, auf grosse Zahlen basirte Beweise für den Erfolg der sterilisirten Milch fehlen daher einstweilen noch gänzlich. Die Begeisterung für das „Soxhletkochen" basirt wesentlich auf den nicht registrirbaren Erfahrungen der einzelnen Aerzte und der Mütter, auf dem allgemeinen Eindruck, den die Aerzte von der Wirkung der sterilisirten Milch bekommen haben. Aber die Beweiskraft dieser Erfahrungen und dieses Eindrucks wird wiederum wesentlich dadurch beeinträchtigt, dass das Soxhletkochen nur in den wohlhabenden Familien sich stärker eingebürgert hat, bei welchen auch früher relativ sehr wenig Darmkrankheiten der Säuglinge vorgekommen sind. Dieser Umstand würde sogar specielle, auf einen Nachweis des Nutzens der Sterilisirung gerichtete statistische Erhebungen von vornherein ziemlich werthlos machen. Würden z. B. bei der nächsten Volkszählung in einigen Städten die Kinder gezählt, welche mit ausschliesslich sterilisirter Milch aufgezogen werden, und würde andererseits bei den in jenem Jahre vorgekommenen Todesfällen an Darmerkrankungen die Ernährung mit sterilisirter Milch gleichfalls notirt, so würde der voraussichtlich geringe Procentsatz der Todesfälle dieser Kategorie keineswegs ausschliesslich auf den Erfolg der Ernährung bezogen werden dürfen, weil die ganze Lebenslage jener Kinder eben eine hervorragend günstige ist; ebenso wie die Thatsache, dass Ammenkinder eine geringere Sterblichkeit haben, als die mit Muttermilch genährten, durchaus nicht etwa eine Ueberlegenheit der Ammenmilch über die Muttermilch beweist.

Trotzdem es mithin an einwandfreien Beweisen für die günstige Wirkung der sterilisirten Milch und an einem zuverlässigen Maass für die Intensität dieser Wirkung noch fehlt, wird kein aufmerksam beobachtender Arzt sich des Eindrucks erwehren können, dass durch das Soxhletkochen manche Verdauungsstörungen, welche früher die künstliche Ernährung der Säuglinge zu einem gefahrvollen Experiment machten, ferngehalten werden.

---

[1] Carstens, *Arbeiten aus der pädiatrischen Klinik zu Leipzig.* 1893.

Sobald wir dann aber versuchen, einen Schritt weiter zu gehen und die Wirkung des Sterilisirens genauer zu präcisiren, bewegen wir uns auf völlig unsicherem Boden. Namentlich wissen wir noch so wenig, was das eigentlich wesentliche und wirksame bei dem üblichen Sterilisirverfahren ist, dass wir aus der Analyse des Sterilisationsverfahrens unmöglich die gefährlichen Bakterienarten erkennen können, auf deren Abtödtung es abgesehen ist.

Von vornherein könnte man denken, von folgendem Gesichtspunkt aus mit Hülfe des Sterilisirverfahrens einen Hinweis auf die wirksame und wesentliche Gruppe von Bakterien zu erhalten: Früher wurde die Milch nur aufgekocht; beim Sterilisiren pflegt man $^3/_4$ Stunden zu erhitzen. Durch das Aufkochen werden schon manche Bakterienarten getödtet; nach dem $^3/_4$stündigen Erhitzen bleiben, wie man weiss, noch manche Bakterienarten am Leben; trifft das $^3/_4$stündige Erhitzen der Milch gerade die richtigen, krankheitserregenden Bakterien, so müssen diese in derjenigen Gruppe von Bakterien sich finden, welche durch Aufkochen noch nicht, dagegen durch $^3/_4$stündiges Erhitzen vollständig abgetödtet werden.

Auch diese Schlussfolgerungen sind aber thatsächlich völlig unzulässig. Vergleichende Erfahrungen aus der Praxis über die Wirkung des Sterilisirens, d. h. $^3/_4$stündigen Kochens der Milch, und andererseits des regelmässigen, sorgfältigen Aufkochens fehlen durchaus. Das Experiment zeigt uns sogar, wie unten genauer bewiesen wird, dass das Aufkochen gar nicht wesentlich anders wirkt, als das $^3/_4$stündige Kochen und dass es nur wenig, in manchen Milchproben überhaupt keine Milchbakterien giebt, welche gerade durch diese längere Kochdauer vollständig eliminirt werden.

Besonders auffällig ist es aber, dass diejenigen Autoren, welche die Sterilisirung eingeführt haben und empfehlen, gerade die nach dem $^3/_4$stündigem Kochen restirenden, von der Sterilisirung also nicht betroffenen Bakterien als verdächtig und bedenklich bezeichnen. So äussert sich Soxhlet: „Mit dem Abkochen der Milch wird die Art der Gährungsvorgänge noch mehr verschlechtert; die Gährung nimmt in stärkerem Maasse den Charakter der Buttersäuregährung an und zwar auf Kosten der unschuldigeren Milchsäuregährung.“ „Durch einfaches Aufkochen der Milch wird sogar die Art der Zersetzungsvorgänge verschlechtert, indem eine ursprünglich ohne Gasentwickelung gährende Milch zu einer stark blähenden gemacht werden kann. Milch für Säuglinge oder Kranke soll deshalb vollständig sterilisirt sein.“ „Gerade die Keime des Heustaubes sind es, welche die Milch schwer sterilisirbar machen und Gährungen in derselben hervorrufen, die mit starker Gasentwickelung ver-

bunden sind." — Thatsächlich werden nun, wie unten gezeigt werden wird, weder die Buttersäureerreger noch die Heubacillensporen durch das Soxhlet'sche Verfahren abgetödtet, sondern diesen gegenüber leistet dasselbe nichts wesentlich Anderes als kurzes Kochen der Milch.

Auch Auerbach sieht gerade in den Buttersäurebacillen Organismen von bedenklichen Eigenschaften für den Säuglingsdarm. Auerbach erkennt aber selbst an, dass diese Bacillen nicht durch das übliche Sterilisirverfahren zu Grunde gehen, und verlangt daher eine Verlängerung der bisherigen Sterilisirungsdauer auf mindestens 80 Minuten.

Wir müssen somit eingestehen, dass wir den Effect unserer jetzigen Milchsterilisation durchaus noch nicht übersehen. Die genaueren Beziehungen der Milchsterilisation zu den Darmerkrankungen des Säuglings sind noch dunkel; und die Technik des üblichen Verfahrens ist keineswegs auf practisch und experimentell begründete hygienische Forderungen gestützt.

Es bedarf daher fortgesetzter Untersuchungen, damit wir in diesen wichtigen Fragen zu einer klaren Einsicht gelangen. Diese Untersuchungen, zu denen ich im Folgenden einen Beitrag liefern möchte, haben sich zunächst nach zwei Richtungen zu erstrecken:

Erstens sind die Bakterien der Kuhmilch genauer daraufhin zu prüfen, welche Arten resp. Gruppen von Arten durch ihr biologisches Verhalten und namentlich durch Production von Toxinen den Verdacht erwecken, dass sie zu Darmkrankheiten der Säuglinge in Beziehung stehen.

Zweitens ist zu untersuchen, was unsere bisherigen Sterilisirungsverfahren gegenüber den etwa als verdächtig erkannten Milchbakterien leisten, und in welcher Weise die Verfahren eventuell zu modificiren sind, um einen sicheren Schutz gegen jene Bakterien zu gewähren.

I. Die Bakterien der Kuhmilch mit besonderer Berücksichtigung der toxinbildenden.

Das Studium der Toxine, welche möglicher Weise bei der Entstehung der Darmkrankheiten des Säuglings betheiligt sind, ist wenig aussichtsvoll dadurch, dass es sich vielleicht um Gifte handelt, für die nur der menschliche Säugling empfänglich ist. Vom zweiten Lebensjahre an kommen ja schwerere Darmkrankheiten nach Milchgenuss fast nicht mehr vor. Entweder ist der Körper dann schon unempfänglich gegen die betreffenden Gifte, giftfest geworden, oder die Resorption des Giftes geht in Folge der grösseren Derbheit des Darmepithels unvollkommener von statten; oder aber die Verdauungssäfte des älteren Kindes hemmen die

Wucherung der toxinbildenden Bakterien. Die beiden letzten Erklärungen klingen im Ganzen wahrscheinlicher. Sind sie aber richtig und fehlt es nur an der Bildung oder an der Resorption des Giftes, dann muss bei directer Einverleibung des Giftes in die Säfte dessen Wirkung ungeschwächt hervortreten. Ausserdem sehen wir, dass bisher bei keinem im Darm wuchernden Infectionserreger Gifte gefunden sind, die nur vom Darm aus wirken; sondern von den Cholera-, Typhusbacillen, Bac. coli u. s. w. sieht man ebensowohl Vergiftungserscheinungen, wenn auch mit anderen Symptomen als bei der Einwirkung vom Darm aus, bei solchen Versuchsthieren, welchen die Culturen subcutan, intraperitoneal oder intravenös injicirt sind. Von diesen Gesichtspunkten aus ist es denn doch nicht ganz aussichtslos, den Effect derjenigen Toxine, durch welche gewisse Milchbakterien im Darm von Säuglingen Störungen hervorrufen, bei anderer Einverleibungsart an Versuchsthieren zu studiren; und bei jungen Thieren lässt sich eventuell sogar die Wirkung vom Darm aus reproduciren.

Es konnte allerdings nicht in meiner Absicht liegen, alle in der Milch häufiger vorkommenden Bakterienarten auf Toxinbildung zu untersuchen. Es lassen sich aber leicht gewisse Arten oder Gruppen als besonders verdächtig und der Untersuchung zunächst bedürftig bezeichnen. Da die Darmerkrankungen der Kinder so ganz abhängig sind von der Wärme, so werden besonders solche Bakterien der Milch zu berücksichtigen sein, die bei höherer Temperatur, zwischen 25 und 30°, ungleich besser wachsen als bei niederer Temperatur (18 bis 20°). Ferner darf man voraussetzen, dass die Milch den Säuglingen im Allgemeinen und selbst bei ärmeren Leuten im aufgekochten Zustande gereicht wird, im Sommer schon aus Furcht, dass die Milch sonst in völlig ungeniessbaren Zustand kommt. Beim flüchtigen Aufkochen in gewöhnlichem Topf erreicht allerdings die Milch nur momentan eine Temperatur von 90 bis 95°. Immerhin gehen bei dieser Erhitzung schon eine grosse Zahl von Bakterienarten zu Grunde und nur die überlebenden werden zunächst näher zu untersuchen sein. Und auch unter diesen sind nicht alle mit gleicher Wahrscheinlichkeit zu einer gefährlichen Rolle geeignet; diejenigen, welche bei ihrer Wucherung rasche äusserlich kenntliche Zersetzung unter Gerinnung des Caseïns, Gasentwickelung u. s. w. bewirken, werden viel seltener in grosser Zahl in der dem Säugling gereichten Milch sich finden, als solche Bakterien, welche selbst bei starker Wucherung die Milch äusserlich wenig verändern und ihre Anwesenheit den Pflegern des Kindes durch nichts verrathen.

Auf diese Ueberlegungen hin habe ich vorzugsweise Milch untersucht, die kurze Zeit auf 90 bis 95° erhitzt war; und unter den herausgezüchteten Bakterien namentlich solche in Betracht gezogen, welche bei

30° erheblich besser wuchsen als bei 20°, und welche nach Einsaat in Milch diese äusserlich wenig verändern.

Durch das Erhitzen auf 90 bis 95° gehen alle Milchsäurebakterien, die Proteusarten, die meisten Bac. coli-Arten u. s. w. zu Grunde. Diese ganze Masse von Milchbakterien erscheint daher im Ganzen unverdächtig und kann vorläufig vernachlässigt werden. Die Möglichkeit, dass sich trotzdem in dieser Gruppe Bakterien verbergen, welche zu gewissen Darmkrankheiten des Säuglings in Beziehung stehen, ist aber ohne Weiteres zuzugeben; um so mehr, als unter den Proteus- und Bac. coli-Arten zahlreiche Toxinbildner sich finden.

Die nähere Untersuchung der nach dem Erhitzen restirenden Bakterien der Milch ergab nun sehr bald einige positive Resultate.

Es lassen sich unter den restirenden Arten wieder zwei Gruppen unterscheiden; erstens die obligat anaëroben, die Milch meist stärker zersetzenden Bacillen, mit ziemlich widerstandsfähigen Sporen; und zweitens aërobe oder facultativ anaërobe Bacillen, welche der Gruppe der sog. Heu- oder Kartoffelbacillen zuzuzählen sind und hier am besten als peptonisirende Milchbakterien bezeichnet werden, mit ausserordentlich resistenten Sporen.

Die wichtigsten Repräsentanten beider Gruppen seien im Folgenden etwas genauer beschrieben, soweit dies im Rahmen der vorliegenden Arbeit geschehen kann. Die mühevollen systematischen Untersuchungen wurden im Jahre 1891 von Herrn cand. med. Steiner begonnen; leider wurde dieser ausserordentlich begabte und fleissige College durch einen jähen Tod dahingerafft und so an der Vollendung seiner Arbeiten verhindert. Später wurden die systematischen Untersuchungen von meinen Assistenten Dr. Gotschlich und Dr. Kaensche weitergeführt. Diese Herren werden bei anderer Gelegenheit die genauere Beschreibung der betreffenden Arten mittheilen.

A. Die Anaëroben der Milch.

S. die Tabelle S. 290.

Ob einige der hier beschriebenen Bakterienarten mit den von anderen Beobachtern untersuchten Anaëroben identisch sind, insbesondere mit dem Clostridium foetidum von Liborius (16), dem Bac. muscoïdes Liborius, Gruber's (17) Clostridium butyricum I und II, Kedrowski's (18) Buttersäurebacillus I und II, das ist nur durch eingehende vergleichende Untersuchungen zu ermitteln und muss späterer Mittheilung vorbehalten bleiben.

Ueber das Vorkommen der Milchanaëroben und über ihre Eigenschaften, speciell ihre Wirkung auf Versuchsthiere bezw. den Menschen ist Folgendes zu berichten:

Der Bacillus butyricus Botkin (19) ist geradezu allverbreitet. Er findet sich in fast jeder Milch, sobald man grössere Portionen in Untersuchung nimmt; in fast jedem Brunnenwasser (stets z. B. im Breslauer Leitungswasser); in der Erde, im Staub; stets in den Fäces, auch von wenige Tage alten, nur mit Frauenmilch genährten Säuglingen; bei letzteren vermittelt z. B. schon das Auswaschen des Mundes, das Abwaschen der Brustwarzen mit Wasser u. s. w. die Infection. Die Prüfung auf das Vorhandensein von Sporen des Bacillus erfolgt am besten durch Einsaat des zu untersuchenden Materials in sterile Milch, dann Erhitzen der Milch 30 Minuten auf 100°, darauf Einstellen der luftdicht verschlossenen Flasche in den auf 35 bis 37° geheizten Brütofen. Binnen 24 Stunden ist die Milch, wenn Sporen des Bacillus butyricus in der Einsaat vorhanden waren, in voller Buttersäuregährung. Will man auch über die Anwesenheit von vegetativen Formen und über die Zahl der betreffenden Keime sich orientiren, so müssen Anaërobenplatten in Zuckeragar angelegt werden. — Diejenigen Autoren, welche die Anwesenheit des Bacillus butyricus in der Milch bezw. im Kinderkoth als Abnormität ansehen, haben es jedenfalls unterlassen, directe Prüfungen mittels Anaërobenculturen anzustellen.

Schädliche Wirkung der Culturen auf Versuchsthiere konnte weder von Botkin noch von mir constatirt werden (im Gegensatz zu Vaughan (19a), der vermuthlich nicht Reinculturen in Händen hatte). Injectionen der filtrirten und neutralisirten Reinculturen in Milch per os, intraabdominell oder intravenös bleiben ohne Wirkung. Die von Botkin genau analysirten Gährungsproducte sind auch nicht der Art, dass daraus eine schädliche Wirkung im kindlichen Darm gefolgert werden könnte. Gleichwohl ist die Möglichkeit, dass stürmische Buttersäuregährung im Darm bei manchen Kindern nachtheilig wirkt, zuzugeben. Für das Zustandekommen einer solchen sind aber, Angesichts der steten Anwesenheit der Bacillen, in erster Linie wohl abnorme Verhältnisse im Darm — veränderte Qualität und Wirkung der Verdauungssäfte, veränderte Peristaltik — erforderlich; in zweiter Reihe vielleicht eine besonders grosse Zahl von Erregern; und zu dieser kann entweder längeres Stehenlassen irgendwelcher gekochter Milch bei höherer Temperatur beitragen, oder eine sehr starke Einsaat von Sporen, wie dieselbe z. B. bei Fütterung der Kühe mit Grünfutter und Schlempe, oder bei ungenügender Reinigung der Euter zu Stande kommt. Im Spätsommer und Herbst kann man daher bereits in jeder kleinsten Probe der meisten Milchsorten Buttersäuregährung eintreten sehen, während zu anderer Jahreszeit erst auf grössere Portionen ($^1/_2$ Liter und mehr) je eine Spore entfällt.

Die anaëroben Bakterien II, III und IV kommen nicht so verbreitet

	Morphologie	Wachsthum	
		auf neutralem Agar (37^0)	auf Zucker-Agar (37^0)
I. Bacillus butyricus Botkin.	Schlanke, langsam bewegliche Bacillen. Eiförmige Sporen meist in der Mitte der Bacillen; bilden sich in zuckerfreien und stärkehaltigen Substraten.	Nicht untersucht.	Nur unter H auf Platte bildet runde oder elli tische braune Coloniee ringsum mit zahlreich Ausläufern. In hohe Schichten Colonieen n bis $1^1/_2$ cm unter der Ob fläche. Reichliche E wickelung geruchlose Gase. Das Nährsubst riecht stark nach Butt säure.
II.	Stäbchen dicker wie I. Sporenbildung konnte nicht beobachtet werden, auch nicht in Bouillon mit oder ohne Stärcke.	In hohen Schichten beginnt das Wachsthum $1^1/_2$ cm unter der Oberfläche. Colonieen unregelmässige gelbliche Körnchen. Reichliche Gasblasen.	Unter H auf Platte compakte braungelbe C lonieen mit spärliche kurzen Ausläufern. Hohe Schichten bald du reichliches Gas zerriss
III.	Lange flexile Stäbchen mit lebhafter Eigenbewegung. Vor der Sporenbildung keulenförmige Anschwellung des einen Endes; in dieser entsteht die kleine rundliche, stark glänzende Spore, die von einer starken Protoplasmahülle umgeben bleibt.	In hoher Schicht beginnt das Wachsthum 2 cm unter der Oberfläche.	Unter H auf Platte dunkelbraune Colonie von unregelmässiger stalt, wie zerrissen.
IV.	Mässig lange Stäbchen mit lebhafter Eigenbewegung. Die Sporen sind länglich-oval, stark glänzend, nahe dem einen Ende des Bacillus.	Wie auf Zucker-Agar, nur langsamer.	In hoher Schicht, 2 cm der Oberfläche ab ru liche Colonieen mit z reichen Gasblasen Unter H auf Platten senförmige compakte lon. mit unregelmäss Ausläufern.

vor wie der Bac. butyricus, aber doch auch ziemlich häufig. Nr. IV bin ich in etwa 20 Procent aller Milchproben zu den verschiedensten Zeiten und in Milch verschiedenster Herkunft begegnet. Mehrfach wurde auch Nr. II angetroffen. Beide findet man am leichtesten, wenn man käufliche

Wachsthum			Temperaturoptimum und Resistenz
neutraler Gelatine (23°)	in Bouillon, bezw. Zuckerbouillon (37°)	in Milch (37°)	
Nur unter H. nieen bestehen aus lzten Fäden. Die atine wird rasch verflüssigt. rke Gasbildung.	Nur unter H; rasche Trübung u. bei Zuckergehalt reichliche Gasbildung.	Wachsthum beginnt in den tiefen Schichten; dort entsteht eine helle Serumschicht, von der Gasblasen aufsteigen. Nach 18 Stunden bei 37° ist die ganze Milch zersetzt; Caseïngerinnsel und Fett im oberen Theil der Flasche; starke Gasbildung, (CO_2 u. H), Geruch nach Buttersäure.	Entwickelung bei 18° kaum merklich; am besten bei 37 bis 42°. Sporen sind nach einstündigem Kochen immer todt; nach $^3/_4$-stündigem Kochen ist noch ein Theil lebendig.
r H goldbraune, allisch glänzende nieen von netzar- Structur. Später he Verflüssigung der Gelatine.	Unter H starke Trübung u. Gasentwickelung.	Aehnlich wie bei I, jedoch ist die Gasentwickelung viel weniger lebhaft. Der Geruch ist angenehm molkenartig; es werden hauptsächlich nicht flüchtige Fettsäuren gebildet. Das Serum nimmt grünliche Farbe an.	Wächst bei 20° noch sehr langsam. Optimum bei 37 bis 40°. Wurde mehrfach aus Milch gezüchtet, die $1^1/_2$ Stunden gekocht war.
er H braungelbe nieen mit unregel- ässiger Contour. gische Verflüssi- ng der Gelatine.	Unter H zuerst diffuse Trübung, später gröbere Fetzen. Ziemlich starke Gasansammlung; ranziger Geruch.	Langsames Wachsthum, auch nach 8 Tagen kaum sichtbare Aenderung.	Aus Milch gezüchtet. die 1 Stunde gekocht war.
r H auf Platten elle Verflüssigung der Gelatine.	Unter H diffuse Trübung. Nach 2 Tagen starker Ueberdruck durch gebildete Gase. Beim Oeffnen Gestank, theils fäculent, faulig, theils nach flüchtigen Fettsäuren.	Nach 24 Stunden feinflockige Gerinnung des Caseïns und Abscheidung grünl. Serums. Geruch zunächst aromatisch, nach 36 bis 48 Stunden furchtbar stinkend.	Wächst schon bei 22° ziemlich gut; Optimum zwischen 30 und 40°. Sporen in Milch durch $1^1/_2$ stündiges Kochen noch nicht abgetödtet.

Milch $1^1/_2$ Stunden kocht (in Wasser oder strömendem Dampf) und die Flaschen dann bei 35° hält. Der Bac. butyricus geht bei dieser Kochdauer stets zu Grunde; geräth die Milch trotzdem noch in deutliche Gährung, so liegt Nr. II oder Nr. IV vor. Letzterer ist leicht kenntlich an dem

heftigen Gestank, den die Milch von Ablauf des zweiten Tages an verbreitet. — Bacillus Nr. III wurde nur zweimal gefunden.

Auf Versuchsthiere ist der Bacillus II ohne jede Wirkung. Die Möglichkeit, dass derselbe trotzdem gelegentlich Störungen im Darm der Säuglinge hervorrufen kann, liegt hier ebenso vor, wie beim Bac. butyricus.

Bac. III und IV zeigten dagegen, in gleicher Dosis und in gleicher Weise applicirt wie die Bacillen I und II, auf Versuchsthiere eine gewisse giftige Wirkung. Die mit Bac. III besäte Milch wurde durch Berckefeld-Filter filtrirt und Mäusen in Mengen von 0·3 bis 0·6 ccm unter die Rückenhaut injicirt; die Thiere starben nach 3 bis 15 Stunden und zeigten bei der Section starke Hyperämie des Darms und Transsudate in Bauch- und Brusthöhle. Meerschweinchen reagiren auf intraabdominelle Injection von 5 ccm; sie stellen bald nach der Injection die Bewegungen ein, fressen nicht, reagiren träge auf Reize, sitzen schliesslich zusammengekauert auf einem Fleck und gehen nach 15 bis 24 Stunden zu Grunde. Der Leib ist aufgetrieben, die Bauchhöhle mit reichlichem serösen Transsudat erfüllt, die Därme stark injicirt; sonstige charakteristische Veränderungen fehlen.

Milch mit Bac. IV bewirkt nach der intraabdominellen Injection bei Meerschweinchen Anfangs schwere Erscheinungen: Taumeln, leichte Zuckungen, heftige Dyspnoë, Wimmern; nach einiger Zeit lassen die Erscheinungen nach, die Thiere sitzen aber noch stundenlang da, ohne auf äussere Reize zu reagiren. Schliesslich tritt Erholung ein. Culturen im Alter von 36 Stunden und von 14 Tagen zeigen keinen Unterschied. — Verfütterung der mit Anaëroben besäten Milch war nicht durchführbar, da die Thiere die Milch hartnäckig verweigerten.

Somit sind unter den Anaëroben der Milch einige Arten, die entschieden nicht als harmlos angesehen werden können, während für andere die Möglichkeit einer schädlichen Wirkung gegenüber dem Säugling offen bleibt. Allerdings wird die Gefahr, die von diesen Anaëroben ausgeht, dadurch gemindert, dass der Bac. IV wegen der Production des intensiv fauligen Geruchs selten mit Säuglingsmilch verabreicht werden wird; Bac. III kommt nur sporadisch in der Milch vor; Bac. I und II verändern die Milch äusserlich sehr rasch und können deshalb wenigstens nicht in übergrosser Zahl in der Säuglingsmilch vorhanden sein. Die ätiologische Zurückführung zahlreicherer Darmerkrankungen des Säuglings auf die Anaëroben der Milch ist daher kaum wahrscheinlich. Aber ebensowenig sind dieselben als harmlos anzusehen. Besonders bemerkenswerth ist, dass fast in jeder Milch Anaëroben vorkommen, dass mehrere Arten durch $1^1/_2$ stündiges Kochen nicht zerstört werden und dass sie ungleich besser bei höherer Temperatur (30 bis 37°) wachsen als bei niederer (unter 22°).

B. Die peptonisirenden Bakterien der Milch.

Einige der nachstehenden Bakterien (s. S. 294) sind bereits früher beschrieben; Nr. II ist von mir in meinem Handbuch „Die Mikroorganismen" als Bac. mesentericus vulgatus, Nr. IV als Bac. mesentericus fuscus, Nr. X als Bac. liodermos bezeichnet. Ferner ist vermuthlich der eine oder andere der hier aufgeführten Bacillen mit dem B. butyricus Hueppe (20), B. albus lactis Löffler (21), mit dem von Bleisch (22) beschriebenen Milchbacillus, mit den von Conn (23), Krüger (24) und Weigmann (25) beschriebenen Bacillen der bitteren Milch identisch. Löffler hat zuerst auf das häufige Vorkommen dieser Bakteriengruppe in der Milch hingewiesen; Hueppe hat mehrere dieser Arten als „Bacillen der bitteren Milch" zusammengefasst. Auch die Tyrothrixarten, welche Duclaux (21a) aus Käse isolirte, gehören z. Th. hierher. Duclaux betonte bereits, dass diese Arten durch die grosse Resistenz ihrer Sporen die Sterilisation der Milch erschweren; ferner wies er auf ihre Labproduction und ihr Peptonisirungsvermögen hin und bezeichnete sie als „Fermente des Caseïns". — Eine genaue Systematik und Differenzirung der hierher gehörigen Arten muss für später vorbehalten werden. Die Unterscheidung ist mittels der Gelatine- und Agarplatten unmöglich, unter Zuhülfenahme der Kartoffelcultur schwierig. Immerhin ist es uns fast immer möglich gewesen, durch gleichzeitig angelegte und gleichmässig behandelte Kartoffelculturen jede Art zu diagnosticiren. Werthvolle Unterscheidungsmerkmale bieten im Uebrigen die Cultur in alkalischer Gelatine, der tiefe Impfstich in Zuckeragar — insofern die einen Arten obligate Aëroben, die anderen facultative Anaëroben sind —, sowie die genaueren Zersetzungsvorgänge nach der Einsaat in Milch. Manchmal muss eine Untersuchung der Stoffwechselproducte, bezw. der Absterbebedingungen die Differenzirung vervollständigen.

Das häufige Vorkommen von Bakterien dieser Gruppe ist schon von Hueppe und Löffler betont, und ich kann deren Angaben vollauf bestätigen. Sie sind ebenso allgemein verbreitet wie der B. butyricus Botkin; im Kuhkoth, im Heustaub, in Erde, in Strassen- und Stallstaub finden sich regelmässig solche Sporen und gelangen mit diesem Material sehr leicht in die Milch. In der Breslauer Verkaufsmilch verschiedenster Provenienz finden sich die Sporen einiger Arten aus dieser Gruppe eigentlich immer; meist zeigen schon kleine Proben (10 bis 20^{ccm}), wenn man sie behufs Abtödtung der Anaëroben 2 Stunden kocht und demnächst bei 35^0 hält, nach einigen Tagen die Peptonisirungssymptome; zuweilen verderben von einer grösseren Anzahl kleinerer Proben, auf welche eine Milchportion vertheilt war, nur wenige — ein Zeichen, dass solche Milch spär-

	Morphologie	Wachsthum: Gelatine (24°)	Agar (37°)	Bouillon (37
I.	Dicke, kurze Stäbchen, lebhaft beweglich. Sporen endständig.	Platte: hellgraue Col., aus verfilzten Fäden bestehend; Ausläufer. Nach 24 St. Verflüssigung.	Platte: rundliche hellgelbe Col., oft Netzwerk von feinen Fasern erkennbar. Strich: nach 24 St. glatter, feucht glänzend. grauweisser Belag über die ganze Fläche. Strich auf Glycerinagar: Belag dicker und feuchter. Stich in Zuckeragar: gleichmässig kräftig.	Nach 24 Stun diffuse Trüb und weisse flockiger Nie schlag.
II.	Kurze, plumpe Stäbchen, lebhaft beweglich, vorzugsweise mittelständige Sporen.	Rasch Verflüssigung, vorher wenig charakteristisch.	Platte: hellgelbe blattartig ausgebreitete, sehr üppig wachsende Col., an den Rändern dicker als im Centrum. Strich: dicker, grauweisser, später runzliger Belag.	In der Tiefe ringe Verän rung, auf d Oberfläche we liche Hau
III.	Kurze, feine Stäbchen mit endogener Sporenbildung.	Stich: nach 24 St. im ganzen Stich gewachsen, erst nach 48 St. beginnende Verflüssigung. Auf alkalischer Gelatine kein Wachsthum.	Platte: kleine porzellanweisse Knöpfchen. Strich: zarte Haut, spinngewebartig, auf Glycerinagar etwas kräftiger. In Zuckeragar Gasentwickelung.	Klar, einzel feine Flock
IV.	Kurze, feine Stäbchen, lebhaft beweglich, endogene Sporen.	Platte: in der Tiefe graubraune compakte Col., von denen ein Netzwerk von Fäden ausgeht; oberflächlich lange unregelmässige Fortsätze. Stich: nach 24 St. Verflüssigung im obersten Theil; nach 48 St. stärker, auf der Oberfläche Häutchen.	Platte: üppig wachsende, blattartige Col., Anfangs matt wachsglänzend, später trockene faltige Haut. Strich: trockene, glatte, lederartige Ausbreitung. Zuckeragar: in der Tiefe des Stichs mangelhaft gewachsen.	Klar, auf d Oberfläche di Häutchen, sp gelblich u stark gefal
V.	Lange, schlanke Stäbchen, endogene Sporen.	Platte: graubraune Col. mit zahlr. Ausläufern; rasche Verflüssigung. Stich: in 48 St. totale Verflüssigung, oberflächlich weisses Häutchen.	Platte: kreisrunde, hellgelbe, oberflächlich sich rasch ausbreitende Col. Strich: durchscheinende glatte Haut. Stich in Zuckeragar: nur oberflächliches Wachsthum.	Klar, oberfl lich stark weisses, fal Häutche
VI.	Ziemlich schlanke Stäbchen, lebhaft beweglich, end- u. mittelständige Sporen.	Platten: kleine graubraune Häufchen mit feinen, untereinander verflochtenen Fortsätzen. Stich: langsame Verflüssigung.	Platte: trockene grauweisse Häutchen. Strich: grauweisses, gerunzeltes Häutchen. Auf Glycerinagar üppiger, mit Fältchen. In Zuckeragar im Stich vorzugsweise oberfl.	Trübung d feine Flöck zartes Häut auf der O fläche.

Wachsthum:			
Kartoffel (37°)	Blutserum (37°)	Milch (37°)	Resistenz
…h 24 Stunden kaum …chtbarer, auf den …fstrich beschränk- …grauweisser Belag; …len nächsten Tagen …nig stärker; Farbe gelblicher.	Nach 24 St. starke Verflüssigung, eingesunkener, dicker Belag.	Nach 24 St. breite Serumzone, ein grosser Theil des Caseïns peptonisirt; Geschmack schwach bitter und kratzend.	Sporen nach 2stünd. Erhitzen in Dampf von 100° noch lebendig.
…rockene, stark ge- …ltete, grauweisse …t, später im Cen- …m bräunlich; stark fadenziehend.	Schmieriger Belag, etwas eingesunken, langsame Peptonisirung.	Nach 24 St. feine Flocken von geronn. Caseïn; nach 48 St. mässige Serumabscheidung.	Durch 2stünd. Kochen nicht zerstört.
…uchte, schleimige, …ahmfarbene Auf- …erung; nach 48 St. …r die ganze Fläche.	Dicke, feuchte, langsam einsinkende Auflagerung.	Nach 24 St. äusserlich nichts; nach 48 St. Caseïn weich geronnen, von feinsten Gasblasen durch- setzt, etwas Serum abgeschieden. Labähnlicher Geruch.	Abtödtung der Sporen durch Kochen zwisch. $^3/_4$ Stunden und 1 Stunde.
…ockene, hellgelbe, …rk gefaltete Haut, …ter aschefarben, im …entrum dunkler.	Feuchte, glatte Haut stark eingesunken, später fast völlige Verflüssigung.	Nach 24 St. nichts merkliches; nach 48 St. beginnende Peptonisirung, Serumzone.	Sporen durch 2stündiges Kochen nicht zerstört.
…rockene, hellgelbe …ut, an der Periph. …as feucht, im Cen- …m später grünlich- …lb und etwas gerunzelt.	Trockene, faltige Haut, eingesunken; später starke Peptonisirung.	Nach 24 St. starke Serumzone, nach 48 St. fast völlig peptonisirt.	Sporen durch 2stünd. Kochen nicht zerstört.
…echtenartige Aus- …itung, im Centrum …blich, an den Rän- …n weisslich. Ober- …äche rauh, nicht faltig.	Trockener Belag auf den Impfstrich beschränkt.	Nach 24 St. nichts sichtbares. Nach 48 St. sehr feinkörnige Gerinnung des Caseïns, langsame Serumabscheidung.	Durch 2stünd. Kochen nicht getödtet.

	Morphologie.	Wachsthum: Gelatine (24°)	Agar (37°)	Bouillon (37°
VII.	Lange, lebhaft bewegliche Bacillen. Mittelständige Sporen.	Platte: proteusähnliches Wachsthum. Stich: rasche Verflüssigung, diffuse Trübung und Häutchen; auf alkalischer Gelatine kein Wachsthum.	Platte: gelbweisse, matte Häutchen mit gebuchteten Rändern. Strich: weisse, trockene, sehr faltige Haut.	Leichte Trübun dünnes, graue Häutchen.
VIII.	Mässig dicke, lebhaft bewegliche Stäbchen; längliche, mittelständige Sporen.	Platte: nicht charakteristisch; rasche Verflüssigung. Stich: Verflüssigung und Häutchenbild. Alkal. Gelatine: kümmerliches Wachsthum.	Platte: oberfl. Col. theils polypenartig verzweigt, steingrau; theils Wachstropfen ähnlich. Strich: weisse, dicke, mattglänzende Auflagerung.	Klar, nur ober dicke, weisse Kahmhaut.
IX.	Lange, lebhaft bewegliche Stäbchen, Sporen mittelständig.	Platte: braungelbe, strahlige Col., Corona von Fortsätzen. Später Verflüssigung. Stich: Verflüssigungstrichter und Decke.	Platte: tiefe Col. rund, radiär gestreift; oberfl. Col. schleimige Tropfen, zuw. polypenartig verzweigt. Strich: wachsartiger, gefalteter Belag.	Trübung und Bildung eine dicken, faltigen, weiss Decke.
X.	Kleine, bewegliche Stäbchen, oft Fäden bildend: Sporen mittelständig.	Platte: strahlige Col. mit Fortsätzen. Verflüssig. Stich: kelchförmige Verflüssigung, auf der Oberfläche zarte, bröcklige Decke. In alkalischer Gelatine kümmerliches Wachsthum.	Platte: oberfl. runde oder verzweigte Col. mit goldbraunem Centrum und heller, glänzender Peripherie. Strich: weisser, chagrinirter Belag ohne Falten.	Weisse, dicke Kahmhaut.
XI.	Sehr schlanke, sehr bewegliche Bacillen. Länglich-ovale Sporen nahezu endständ.	Platte: Colonieen bilden unregelmässige Fadenknäuel, langsam verflüss. Stich: nach 2 Tagen Auskleidung des Impfstichs mit zahlreichen seitlichen Ausläufern. Später Verflüssigung, oberflächlich Deckenbild. In alkal. Gelatine eben so gut wachsend.	Platte: tiefe Col.: braungelbes Centrum, in der Peripherie Fadengewirr. Oberflächliche Col.: weisslich mit weitverbreiteten Fortsätzen. Strich: derber, mattweisser, lederartiger Ueberzug mit zahlreichen tiefen Furchen.	Ganz trübe v Fetzen und Me branen; ober flächlich Häu chen, die imm wieder niede sinken.
XII.	Dünne, schlanke Stäbchen mit Köpfchensporen.	Platten: nach 2 Tagen keine deutliche Col. Stich: nach 2—3 Tagen schwacher Belag und beginnende Verflüssigung.	Platten: oberfl. Col. nach 24 St. weisslichgrau, schleimig, knopfartig. Strich: feuchte, glatte, hellgraue Auflagerung. Stich in Zuckeragar: nur oberflächliches Wachsthum.	Dünnes, ober flächliches Hä chen, flockig Trübung der Flüssigkeit.

Wachsthum:			
[K]artoffel (37°)	Blutserum (37°)	Milch (37°)	Resistenz.
weisse, stark ge- te, üppige Haut, Centrum später bräunlich.	Grauweisse, faltige Haut; allmähliche Peptonisirung.	Nach 24 St. starke Serumzone; energische Peptonisirung.	Durch 2stünd. Kochen nicht getödtet.
angs weisslicher, ter graugelb bis n gefärbter, stark ger Belag. Faden- ziehend.	Dicker, grauweisser Belag; später starke Peptonisirung.	Nach 24 St. deutliche Peptonisirung und Serumzone.	Durch 2stünd. Kochen nicht getödtet.
Veisser, später oisfarbener Belag, zierlichen, schma- len Falten.	Wachsartiger Belag, später Verflüssigung.	Nach 24 St. deutliche Peptonisirung.	Durch 2stünd. Kochen nicht getödtet.
er, weisser, wachs- tiger Ueberzug, er dicker, zucker- sartig, dann hell- e Verfärbung und liche dicke Falten.	Spiegelglatter, hell- grauer Belag, all- mählich einsinkend.	Nach 24 St. Peptoni- sirung, die rasch fort- schreitet.	Durch 2stünd. Kochen nicht getödtet.
ngs zarter Ueber- mit hellröthlichen, zenden Bröckchen. äter hellbrauner, körniger Ueberzug. natischer Geruch.	Weissgelbliche, matt- glänzende Haut; sehr langsame Ver- flüssigung.	Erst nach 5 Tagen deutliche Peptoni- sirung und Serum- zone. Gleichzeitig be- ginnt das Caseïn fein- flockig zu gerinnen. Reichliche Labbildung. Aromatischer Geruch.	Durch 2stünd. Kochen nicht getödtet.
f dem Impfstrich schränkter trans- enter, feuchter Be- später dicker und gelblich.	Weisslichgrauer, feuchter Belag, all- mählich tief ein- sinkend.	Am 3. Tage erste Spuren von Peptoni- sirung und Serumzone. Langsam fort- schreitend.	Durch 5stünd. Kochen nicht getödtet.

liche Sporen enthielt. Das ein Quantum von 1 bis 2 Liter Milch steril geblieben wäre, ist mir nur ganz ausnahmsweise begegnet. Eine deutliche Abnahme der Sporenzahl zeigte die Milch im Winter und Frühjahr, während vom Frühsommer bis October reichlichere Sporen sich einzustellen pflegen. Von Milchproben, die im Winter durch ein- bis zweistündiges Erhitzen theilweise sterilisirt ist, bleiben oft viele dauernd gut, während im August die Milch aus derselben Bezugsquelle und bei der gleichen Behandlung vielfach nichts als verdorbene Proben liefert. Diese Differenz ist offenbar wesentlich in dem Futterwechsel begründet; im Winter bei Trockenfutter verunreinigen sich die Kühe weniger, und eine Reinhaltung der Euter während des Melkens ist leichter, als während der Grünfutterperiode, wo die meisten Thiere häufigere und dünnflüssigere Entleerungen haben. Ausserdem sind die Excremente in der letzteren Periode erheblich reicher an den betreffenden Sporen, weil diese in ungleich grösserer Zahl mit dem frischen Futter eingeführt werden; an diesem haften Massen von fertigen, unfertigen, und in Keimung begriffenen Sporen, während im Trockenfutter die nicht fertig ausgebildeten oder im Anfang der Keimung befindlichen Sporen durch Austrocknen und Belichtung zu Grunde gegangen sind.

Eine geringe Sporenzahl findet man dementsprechend in besonders reinlich gemolkener und sorgsam gegen Kuhexcremente und Futterstaub geschützter sog. „Kindermilch". Im Hochsommer bedarf es aber schon einer ganz ungewöhnlichen Vorsicht, um auch dann noch eine einigermassen von solchen Sporen freie Milch zu liefern. Es mag derartiges ja hier und da erreicht werden; Soxhlet beschreibt solche Milchproben, die er aus Stallungen erhalten hat, wo penible Reinlichkeit herrscht und wo das Futter, um Stäuben zu vermeiden, in vorher angefeuchtetem Zustande verabreicht wird. Dass es sich hier aber um eine Rarität gehandelt hat, die sonst nirgends zu beobachten ist, geht aus den unten zusammengestellten Resultaten meiner Untersuchungen von Milchproben aus den verschiedensten Kindermilchanstalten hervor.

Betreffs der Häufigkeit des Vorkommens der einzelnen peptonisirenden Arten lässt sich sagen, dass Nr. II, IV und XII weitaus am häufigsten gefunden werden; aber auch die meisten der übrigen Arten sind von mir wiederholt beobachtet, so insbesondere auch der noch genauer zu besprechende Bacillus Nr. I.

Von den uns vorzugsweise interessirenden Eigenschaften der peptonisirenden Bakterien seien zunächst die Veränderungen hervorgehoben, welche sie in der Milch bewirken. Besät man sterile Milch mit der Reincultur einer Species, so sieht man, entsprechend der relativ grossen Einsaat und dem Fehlen concurrirender Bakterien, verhältnissmässig rasch

eine Veränderung in der Milch auftreten; nach 1- bis 5tägigem Stehen bei 35° bildet sich unter der Rahmschicht eine transparente Zone aus, die nur Serum zu enthalten scheint, während darunter sich unveränderte Milch befindet. Diese Serumzone wird allmählich breiter; einzelne Arten bewirken schon in wenigen Tagen ein völliges Verschwinden des Caseïns und Umwandlung der ganzen unter der Rahmschicht befindlichen Milch in eine klare, durchsichtige Flüssigkeit. Wie schon von früheren Autoren nachgewiesen wurde, beruht diese Veränderung auf einer Peptonisirung des Caseïns, die von allen oben aufgeführten Bakterienarten, jedoch mit sehr verschiedener Energie, geleistet wird. — Als Begleiterscheinung dieses Peptonisirungsprocesses stellt sich ein bitterer, kratziger Geschmack der Milch ein, der bekanntlich jedem Pepton anhaftet. Derselbe ist in den ersten Tagen und bei den langsam peptonisirenden Arten geringfügig; erst bei längerer Einwirkung rasch wirkender Arten macht er die Milch ungeniessbar. Hueppe hat die gleiche Bakteriengruppe auf dies Kriterium hin als „Bakterien der bitteren Milch“ zusammengefasst. — Drittens entsteht fast immer gleichzeitig mit der Peptonbildung Labferment; bei manchen Arten nur in geringer Menge, bei anderen (nam. Nr. XI) in solcher Quantität, dass beim Erwärmen der Rest des Caseïns in ein derbes Gerinnsel übergeführt wird. — Einige Arten liefern nebenbei auch eine geringe Menge Säure (Nr. II, III, VI, XI), und diese veranlasst eine sehr allmähliche und sehr feinflockige Gerinnung des noch nicht peptonisirten Caseïns. Nur bei den Bakterien Nr. III wird das Gerinnsel etwas compakter, und hier entsteht auch eine kleine Menge geruchloser Gase. Im Uebrigen bleibt die Reaction der Milch unverändert oder wird sogar stärker alkalisch.

Wesentlich langsamer laufen die geschilderten Veränderungen der Milch ab, wenn man käufliche Milch, die gewöhnlich nur vereinzelte Sporen von peptonisirenden Bakterien enthält, einige Stunden kocht und die verschlossene Flasche bei 35° aufbewahrt. Es kann dann 8 bis 14 Tage dauern, ehe die erste Andeutung einer transparenten Zone zu sehen ist. Verschliesst man die Flaschen nicht luftdicht, sondern mit Wattepfropfen, so geht die Peptonisirung gewöhnlich etwas schneller vor sich, da die meisten der betreffenden Bakterienarten bei Luftzutritt besser wachsen. Völlig obligate Aëroben finden sich aber nicht darunter, und die meisten wachsen bei Anaërobiose nur um Weniges langsamer als bei Luftzutritt. Der Abschluss der Luft hat daher nie eine völlige Hemmung des Wachsthums dieser Bakterien zur Folge, sondern nur eine gewisse Verzögerung.

Für ein Laienauge erscheint eine Milch, in welcher bereits seit Tagen peptonisirende Bakterien wuchern, völlig normal und unverändert.

Vollends wenn die Milch nicht absolut ruhig steht oder die Flasche absichtlich leicht geschüttelt wird, sind alle äusseren Kennzeichen einer Zersetzung der Milch völlig verschwunden. Gleichzeitig ist dann die Geschmacksänderung der Milch noch wenig ausgesprochen. Milch mit Milliarden solcher peptonisirender Bakterien wird daher den Säuglingen anstandslos als normale, anscheinend keimfreie Milch verabreicht werden. — Manchmal lassen selbst bei genauer Beobachtung und ruhigem Stehen der Milch die äusseren Kriterien im Stich; ich habe wieder-

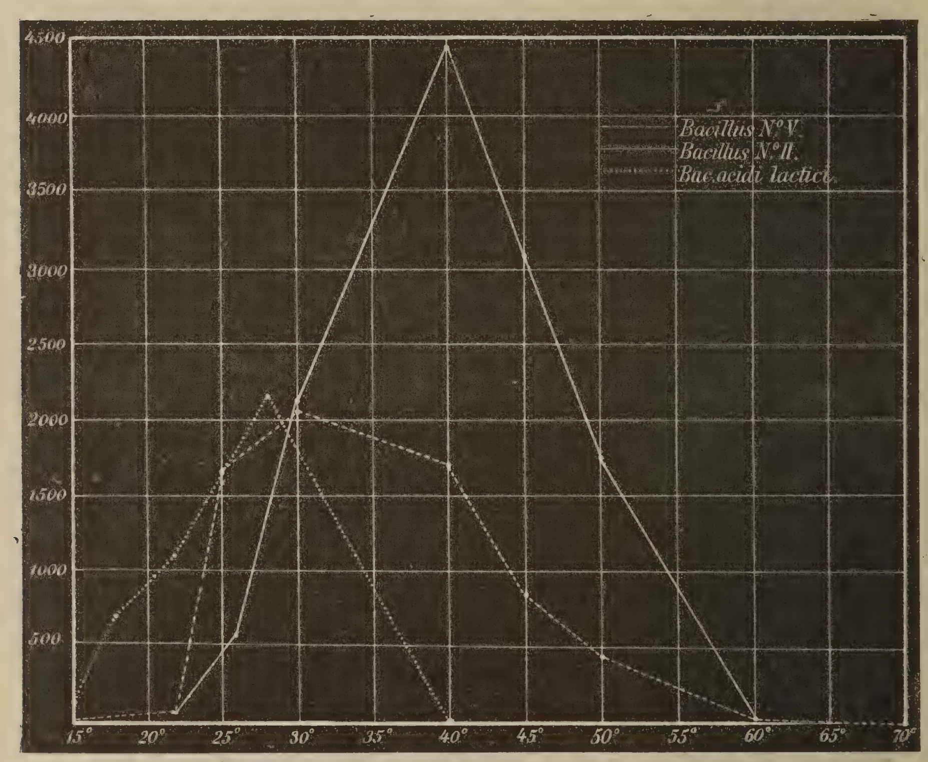


Fig. 1.

holt in anscheinend ganz normaler, lange Zeit gestandener Milch Massen von lebenden Bakterien gefunden, die zu einer der peptonisirenden Arten gehörten. Bei genaueren Untersuchungen, z. B. über den Effect der Sterilisirung, sollte man sich daher nie mit der makroskopischen Beurtheilung der Milch begnügen.

Eine weitere wichtige Eigenschaft der peptonisirenden Bakterien ist die Resistenz ihrer Sporen gegen Hitze. Die Sporen bilden sich bei allen Arten sehr leicht in den verschiedensten Nährsubstraten. Im

fertigen Zustand halten sie sämmtlich ein Erhitzen in Wasser oder Dampf von 100° mindestens 2 Stunden lang aus, ohne an Lebensenergie merklich einzubüssen. Nur die Sporen von Nr. III schienen durch 1stündiges Kochen zu Grunde zu gehen; es ist jedoch möglich, dass zu diesen Versuchen Sporen benutzt sind, die nicht völlig ausgebildet waren. Die Sporen mehrerer Arten vertragen das Kochen noch viel länger als 2 Stunden; bei den meisten habe ich die Versuche nur nicht weiter ausgedehnt. Aber für eine Art, Nr. XII, habe ich ermittelt, dass die Sporen durch 5stündiges Erhitzen noch nicht, durch 6stündiges noch nicht sicher abgetödtet werden; und Bleisch hat eine ähnliche Resistenz für die von ihm beschriebene, der Gruppe der peptonisirenden Bakterien zuzurechnende Art gefunden.

Endlich gehört noch zu den uns hier interessirenden Eigenschaften der betreffenden Bakterien die Abhängigkeit ihrer Wachsthumsenergie von der Wärme. Auch hierüber habe ich an mehreren Arten Versuche anstellen lassen, deren Ergebniss durch die nebenstehenden Curven (Fig. 1) illustrirt werden möge. Die ausgezogene Linie zeigt das Wachsthum des Bac. Nr. II; die gestrichelte die des Bac. Nr. V. Ersterer wird durch Wärme von 26 bis 55° enorm begünstigt, unter 22° tritt nennenswerthe Vermehrung überhaupt nicht ein, von 22 bis 26° ist dieselbe mässig, dann steigt sie bis 30° sehr steil und von da bis 40° etwas weniger steil an. Bei 50° ist die Vermehrung noch ebenso energisch wie bei 28°. Bac. V zeigt eine flachere, breitere Curve. Bis 22° ist auch hier das Wachsthum kaum merklich; dann erhebt sich die Curve steil bis 25° und flacher bis 30°, um von da langsam abzusinken. Diesen beiden Typen folgen im Allgemeinen die peptonisirenden Bakterien. Die kritischen Temperaturen, bei denen intensive Wucherung (mindestens 1000 : 1 in 12 Stunden) stattfindet, liegen entweder zwischen 24 und 44° oder zwischen 27 und 54°. — Zum Vergleich habe ich die Vermehrungsintensität des Bac. acidi lactici bei verschiedenen Temperaturen bestimmt (punktirte Linie). Hier beginnt schon bei 15° starke Wucherung, bei 28° liegt die Akme, und die Temperaturgrenzen, innerhalb deren kräftigste Vermehrung erfolgt, sind 21 und 34°.

Es muss auffallen, dass die vorstehend geschilderten Eigenschaften der peptonisirenden Bakterien der Milch gerade solche sind, wie wir sie von den Erregern gewisser Darmkrankheiten des Säuglings voraussetzen durften. Wir hatten oben (S. 287) gesehen, dass die für jene Rolle geeigneten Bakterien vermuthlich durch höhere, 25° überschreitende Tem-

peraturen in ihrem Wachsthum begünstigt werden; dass sie so resistent gegen Hitze sind, dass das Aufkochen der Milch sie nicht schädigt; dass sie die Milch durch ihre Wucherung äusserlich nicht rasch verändern; dass sie endlich in weiter Verbreitung vorkommen und insbesondere im Sommer sich leicht in der Milch einfinden müssen.

Alle diese Voraussetzungen werden in vollstem Maasse von den peptonisirenden Bakterien erfüllt, und schon hieraus rechtfertigt sich ein gewisser Verdacht gegen die ganze Gruppe.

Wie steht es aber mit direkten Beweisen für ihre Schädlichkeit? Bisher hat man die peptonisirenden Arten gewöhnlich, freilich ohne besondere Gründe, als unschädlich angesehen; liegen nun Thierversuche oder ärztliche Beobachtungen vor, aus denen im Gegentheil eine pathogene Wirkung der peptonisirenden Bakterien gefolgert werden muss?

Zunächst darf man diese Frage bejahen im Hinblick auf die zahlreichen Experimente und Erfahrungen über die Wirkung der Peptone bezw. ihrer Vorstufen, der Albumosen. Die verschiedenen Autoren, die über den Nährwerth der Peptone und Albumosen an Thieren, an gesunden und kranken Menschen experimentirt haben, sind darin einig, dass eine länger dauernde Darreichung der meisten Peptonpräparate sowohl beim Hund wie beim erwachsenen Menschen heftige Darmreizung bewirkt. Zuntz (26) beobachtete, dass beim Hund nach Peptonfütterung ziemlich reichlicher, dünnbreiiger bis diarrhöischer Koth entleert und damit dem Körper 3 bis 6 Mal so viel Stickstoff unverwerthet entführt wird als beim Fleischfutter. Dasselbe beobachtete Munk (27). E. Pfeiffer (28) berichtet, dass bei Versuchen an sich und einem anderen Manne grössere Gaben von Kochs'schem Pepton Darmreizung und Durchfall erzeugten. Neumeister (29) resumirt neuerdings die bisherigen Beobachtungen dahin, dass „bei längerer Verabreichung derartiger Präparate regelmässig Symptome von erheblicher Reizung und Schädigung des Darmkanals eintreten; und dass von diesem Standpunkt die Verordnung von Albumosenpräparaten an Kranke kaum rathsam erscheinen muss". — Nun giebt es allerdings einige aus Milch hergestellte Peptonpräparate, die selbst von schwächlichen Kindern und sogar nach dem Ausbruch von Darmerkrankungen (Escherich) gut vertragen zu werden scheinen. Am längsten bewährt ist wohl die Voltmer'sche Milch. Aber die Einführung dieser Präparate ist nur dadurch möglich, dass bei ihrer Herstellung der Peptonisirungsprocess in einem möglichst frühen Stadium plötzlich abgebrochen wird, so dass nur die ersten Spaltungsproducte der Eiweisskörper, aber möglichst wenig Pepton entsteht. Sobald mehr Pepton vorhanden ist, macht schon der dann sich einstellende kratzige, bittere Geschmack das Präparat für die Praxis unbenutzbar.

In der durch Bakterien peptonisirten Milch haben wir dagegen nach relativ kurzer Zeit neben Albumosen und anderen Vorstufen auch reichliches Pepton, das sich schon durch den Geschmack verräth. Solche peptonisirte Milch muss, nach Allem was wir über die Wirkung der Peptone wissen, als Säuglingsnahrung für längere Zeit unbedingt bedenklich erscheinen; und die Bakterien, welche diese Peptonisirung bewirken, können in der Säuglingsmilch nicht als harmlos angesehen werden.

Damit soll indess noch nicht gesagt sein, dass die Peptone der Milch die ausreichende Ursache für einen wesentlichen Theil der schweren Darmerkrankungen darstellen, welche im Hochsommer unter den Säuglingen grassiren. Vielmehr müssen wir vermuthen, dass hier noch heftiger wirkende Gifte betheiligt sind, die vielleicht durch die Peptone nur eine gewisse Unterstützung erfahren.

Schon Brieger (30) hatte bei früheren Untersuchungen gesehen, dass gleichzeitig mit der Peptonbildung aus Eiweiss ein Toxin entstehen kann. Salkowski (31) konnte zwar diese Beobachtung für die Peptonisirung durch künstlichen Magensaft nicht bestätigen. Damit ist jedoch gewiss nicht ausgeschlossen, dass durch einige Arten von peptonisirenden Bakterien Toxine gleichzeitig mit der Peptonbildung geliefert werden.

Meine auf diesen Punkt gerichteten Versuche hatten in der That positive Ergebnisse. Unter den 12 genauer studirten peptonisirenden Bakterien waren 9, welche keinerlei Toxinwirkung zeigten. Die betreffenden Reinculturen in Milch wurden meist im Anfang der Peptonisirung und ein zweites Mal dann, wenn der Process bereits weit vorgeschritten war, Fröschen und Mäusen subcutan, Meerschweinchen intraabdominell, Kaninchen intravenös injicirt und an Hunde verfüttert. Trotz möglichster Steigerung der Dosen traten hier niemals Krankheitserscheinungen auf. Diese 9 peptonisirenden Bakterien bilden also kein Toxin, das auf Versuchsthiere wirkt, und vermuthlich auch kein solches, das etwa nur dem menschlichen Säugling gefährlich werden könnte. Das einzig Bedenkliche, was diesen Bakterien anhaftet, ist mithin ihre Peptonproduktion. Der negative Ausfall der Fütterungsversuche an Hunden kann dieses Bedenken nicht beseitigen, da die Fütterung niemals längere Zeit fortgesetzt wurde.

Anders fielen die Versuche mit den peptonisirenden Bakterien Nr. I, III und VII aus.

Die 2 Tage alte Milchcultur von Nr. I bewirkt bei Fröschen nach der Injection von 2 ccm in den Rückenlymphsack Anfangs Trägheit der Bewegungen und der Reflexe, nach einigen Stunden Lähmung der Extremitäten, dann völlige Reactionslosigkeit und nach ca. 4 Stunden den Tod. —

Mäuse gehen nach $^1/_2$ ccm, subcutan injicirt, innerhalb 5 bis 6 Stunden zu Grunde, nachdem sie ausser ruhigem Dasitzen und trägen Reactionen keine besonderen Symptome dargeboten haben. — Meerschweinchen legen sich, wenn sie ca. 5 ccm Cultur intraabdominell erhalten, auf die Seite, haben starke Dyspnoë, der Leib ist eingezogen, Berührungen sind sehr schmerzhaft. Nach 4 bis 7 Stunden tritt der Tod ein. Bei der Section zeigt sich in beiden Nieren an der Grenze zwischen Mark und Rinde starke Hyperämie, das Bauchfell und die Darmserosa sind zart rosig injicirt; sonst findet sich nichts Bemerkenswerthes. — Hunde trinken die Milchcultur gern und reichlich. Schon nach 1 Stunde tritt heftige Diarrhöe ein, schlieslich alle 5 Minuten eine Dejection. Nach Darreichung anderer Milch erfolgt bald wieder Erholung.

Bacillus Nr. III in 2 Tage alter Milchcultur ruft bei Fröschen und Mäusen keine Erscheinungen hervor. Meerschweinchen und Kaninchen, welchen die Cultur intraabdominell, bezw. intravenös injicirt wird, sitzen still im Käfig, reagiren wenig auf Reize, erholen sich aber allmählich wieder. — An junge Hunde verfüttert, erzeugt die Cultur heftige Diarrhöe, anscheinend mit starken Leibschmerzen. Einer der Hunde zeigt am zweiten Tage zunehmende Mattigkeit, lähmungsartige Schwäche der Extremitäten und Absinken der Körpertemperatur; derselbe stirbt am dritten Tage. Die Section ergiebt ausser Hyperämie in der Grenzschicht der Nieren nichts Besonderes.

Bacillus Nr. VII hatte in der Milchcultur injicirt bei Fröschen, Mäusen und Meerschweinchen keine deutliche Wirkung. Wurde die Cultur durch ein Chamberlandfilter filtrirt und im Vacuum bei 40° auf $^1/_5$ concentrirt, so starben Mäuse und Meerschweinchen nach Injection von 0·6, bezw. 5 ccm. Dem Tode, der nach 6—12 Stunden eintrat, gingen Dyspnoë und krampfhafte Zuckungen voraus; die Section ergab nichts Charakteristisches. — Heftige Wirkung hatte die nicht concentrirte Milchcultur bei der Verfütterung an junge Hunde. Nach ein- bis zweitägiger Fütterung stellten sich profuse Diarrhöen ein; dieselben hielten während der folgenden Tage an, dazu gesellte sich starke Abmagerung, Schwäche in den Extremitäten, schwankender Gang. Sobald die Milchcultur fortgelassen und gewöhnliche Milch gereicht wurde, trat Besserung und allmählich vollständige Erholung ein. Zwei Hunden wurde, nachdem sie wieder ganz munter geworden waren, zum zweiten Male Milch mit Reincultur des Bacillus VII verabreicht; nach kurzer Zeit traten wiederum heftige Diarrhöen und deren Begleiterscheinungen ein.

Die Wirkungen der Bacillen I, III und VII auf den Darm sind allein aus der Verfütterung von Peptonen schwerlich zu erklären. Die Bacillen V und X peptonisiren die Milch viel energischer, ohne dass sie ähnliche

Erscheinungen hervorrufen; der sehr pathogene Bacillus III producirt dagegen gerade am wenigsten Pepton. Ferner entsprechen die nach Injection der Culturen bei Versuchsthieren auftretenden toxischen Effecte nicht den Wirkungen injicirter Peptone. Auch vermissten wir bei den Sectionen die Sugillationen und Blutaustritte, die nach Peptoninjection gewöhnlich beobachtet werden. Jedenfalls werden von jenen Bakterien Giftsubstanzen gebildet, die nicht jedem durch peptonisirende Bakterien gelieferten Pepton anhaften. Ob aber besondere Abarten des Peptons in Frage kommen oder ob Gifte vorliegen, die mit den Peptonen nichts zu thun haben, darüber lässt sich noch nichts Bestimmtes sagen. Ich habe die nähere Charakterisirung der betreffenden Bakteriengifte in Angriff genommen, aber dieselbe stösst auf nicht geringe Schwierigkeiten, die namentlich dadurch erhöht werden, dass als Cultursubstrat womöglich Milch benutzt werden muss. Meine Beobachtungen in dieser Richtung und ebenso über die Beziehungen der hier gefundenen Gifte zu dem (angeblich vom Bac. butyricus gebildeten) Tyrotoxicon Vaughan's muss ich auf eine spätere Mittheilung verschieben. Für die vorliegende Arbeit ist die genauere Kenntniss der wirksamen Substanzen ohne Belang; es genügt vielmehr der Nachweis, dass in gewöhnlicher käuflicher Milch drei peptonisirende Bakterienarten wiederholt gefunden wurden, deren Reincultur in Milch bei verschiedenen Versuchsthieren schwere Vergiftungserscheinungen hervorruft und namentlich bei der Verfütterung an junge Hunde diese an profusen, zuweilen zum Tode führenden Diarrhöen erkranken lässt.

Damit ist ein bestimmter Beweis dafür erbracht, dass die peptonisirenden Bakterien der Milch nicht als indifferent angesehen werden dürfen, und es hat die Vermuthung, dass diese Bakterien vielleicht zu manchen Darmkrankheiten der Säuglinge in ätiologischer Beziehung stehen, eine weitere Stütze gewonnen.

Schliesslich könnten noch die ärztlichen Erfahrungen über die Wirkung der peptonisirenden Milchbakterien Auskunft geben. Der Arzt ist allerdings selten in der Lage, eine Probe der einem erkrankten Säugling verabreichten Milch vor oder nach ihrer Verwendung zu begutachten; und wenn dies zufällig geschieht, in der Milch gerade den Gehalt an peptonisirenden Bakterien zu entdecken. Unter natürlichen Verhältnissen sind diese meist nicht in Reincultur, sondern mit anaëroben Gährungserregern gemengt, die sich durch ihre äusserlich merklichen Kennzeichen in den Vordergrund drängen und die daneben vorhandenen peptonisirenden Bakterien verdecken, so dass der begutachtende Arzt auf falsche Fährte geleitet wird. Wo aber Reincultur der peptonisirenden Bakterien vorliegt, da pflegt die Milch ganz normal auszusehen, und höchstens

der bittere Geschmack könnte beim Kosten der Milch auffällig werden, obwohl auch dies Kriterium im Anfang der Wucherung im Stich lässt.

Nun giebt aber noch eine gewisse Vorbehandlung der Milch die Sicherheit, dass dieselbe vorzugsweise peptonisirende Bakterien enthält. Wird nämlich eine Milch circa 1 Stunde erhitzt und dann längere Zeit warm — bei 25° und mehr — gehalten, so kann man mit grosser Wahrscheinlichkeit annehmen, dass in dieser Milch die peptonisirenden Bakterien in Reincultur oder doch in bedeutender Anzahl mit den widerstandsfähigsten Anaëroben gemengt vorhanden sind, und dass, wenn schädliche Wirkungen durch eine solche Milch hervorgerufen werden, diese von den genannten Bakterienarten herrühren.

Erkundigungen, die ich in dieser Richtung bei Breslauer Aerzten anstellte, haben mir in der That die Gewissheit verschafft, dass schwerere Darmerkrankungen bei Säuglingen nach dem Genuss einer ca. 1 Stunde sterilisirten und dann warm gehaltenen Milch nicht selten vorkommen. Namentlich sind mir Fälle erzählt, wo Familien sterilisirte (d. h. $^3/_4$ bis 1 Stunde erhitzte) Milch im heissen Sommer auf Reisen mitnehmen oder nach Badeorten schicken liessen, und wo die Kinder schwere Erkrankungen acquirirten, die ausschliesslich mit dieser Milch genährt wurden. Zwei Aerzte fügten hinzu, dass sie die verdächtige Milch gekostet und bitter gefunden hätten. Dass solche Fälle nicht bereits veröffentlicht sind, liegt offenbar daran, dass die Aerzte bisher in dem Glauben lebten, die sogen. sterilisirte Milch sei wirklich keimfrei und sicher unschädlich, und dass sie daher für die aufgetretenen Darmerkrankungen alle möglichen anderen Momente verantwortlich machten, nur nicht die Milch.

Ein classisches Zeugniss für die Wirkung der „bitteren“ Milch auf Säuglinge liefert ferner ein Bericht von Carstens (32) über Erfahrungen in dem Heubner'schen Kinderspital in Leipzig. Dort wurde die Milch jeden Tag in der üblichen Weise $^3/_4$ bis 1 Stunde gekocht und von jeder Tagesportion wurden einige Proben im Brütofen aufbewahrt. Am Morgen des 17. Sept. 1892 bekamen nun, wie Carstens berichtet, „sämmtliche Säuglinge, die Milch erhielten, grüne, zum Theil durchfällige Stühle, ein Umstand, der mit grosser Wahrscheinlichkeit mit irgend welchem Fehler der Milch oder deren Sterilisation zu schaffen haben musste. In der That hatten die betreffenden Säuglinge am Tage vorher Milch bekommen, die am 13. September sterilisirt war und von der die Probe im Brütofen am 17. September früh einen bitteren Geschmack zeigte.“ Eine stärkere Wirkung der bitteren Milch trat hier vermuthlich nur deshalb nicht ein, weil relativ wenig Bakterien, bezw. von wenig wirksamer Art in der Milch waren. Denn wenn auch in den im Brütofen aufbewahrten Proben innerhalb 4 Tagen sich so reichlich peptonisirende Bakterien entwickelt hatten,

dass bitterer Geschmack auftrat,[1] so ist doch in der zur Säuglingsnahrung wirklich verwendeten Milch die Wucherung der betreffenden Bakterien wahrscheinlich erheblich spärlicher gewesen, weil diese Milch gewiss bei viel niedrigerer Temperatur aufbewahrt war, als die Proben im Brütofen.

Aus den Eigenschaften und Wirkungen derjenigen im Vorstehenden genauer geschilderten Milchbakterien, welche auch nach dem Kochen der Milch lebendig bleiben, geht mit voller Bestimmtheit hervor, dass diese Gruppe von Bakterien nicht als unverdächtig bezeichnet werden darf, sondern dass dieselbe in Bezug auf die Aetiologie der Darmkrankheiten des Säuglings sogar verdächtiger erscheint, als irgend eine der sonstigen bisher bekannt gewordenen Milchbakterienarten. Wir werden eine Sterilisirung und Vorbehandlung der Säuglingsmilch daher unbedingt so leiten müssen, dass sie gegen die Gefahren der widerstandsfähigen anaëroben und peptonisirenden Bakterien Schutz gewährt. Ueber diese Forderung kommen wir nicht hinweg mit dem Hinweis auf die Möglichkeit, dass die eigentlichen Erreger mancher Darmkrankheiten vielleicht doch in einer anderen Gruppe, z. B. unter den leicht abzutödtenden Bakterien, enthalten sind; zu einer Sterilisirung können wir nur dann Vertrauen haben, wenn sie alle möglicher Weise als Krankheitserreger in Betracht kommenden Bakterien unschädlich macht, und zu diesen gehören nachgewiesenermassen auch jene widerstandsfähigen Arten.

Die bisher übliche Sterilisation hat offenbar auf diese Arten nie Rücksicht genommen. Sie bestand meist in einem $^3/_4$stündigen Erhitzen der Milch in Wasser oder Dampf von 100°. Dabei bleiben die widerstandsfähigeren Anaëroben Nr. II, III, IV, ferner die peptonisirenden Bakterien Nr. I bis XII und zuweilen sogar der gewöhnliche Bac. butyricus am Leben. Wird solche Milch nach dem Erhitzen mehrere Tage bei einer 22° übersteigenden Temperatur oder auch nur mehrere Stunden in Wärme von mehr als 26° aufbewahrt, so kommen jene lebendig gebliebenen Bakterien in der sogen. sterilisirten Milch zu lebhafter Wucherung; ja dieselben entwickeln sich sogar ungestörter und üppiger, als in ungekochter Milch, weil in letzterer die übergrossen Mengen von Milchsäurebakterien das Aufkommen anderer Arten erschweren.

---

[1] Carstens fand in Gelatineplatten von solcher bitterer Milch keine oder nur geringe Keimentwickelung und glaubt deshalb, dass es sich nur um chemische Zersetzungsvorgänge gehandelt habe. Züchtungen bei höherer Temperatur (mit Agarplatten oder auch Gelatineplatten von hohem Gelatinegehalt bei 24—25°) und event. mit O-Abschluss würden diesen Irrthum aufgeklärt haben.

Auf Grund einer genaueren Kenntniss der Milchbakterien und ihrer Eigenschaften haben wir somit folgende Gesichtspunkte gewonnen, welche für eine rationelle Sterilisirung der Säuglingsmilch massgebend sein müssen:

Entweder muss die Milch durch die Sterilisation völlig keimfrei werden. Im Hinblick auf die grosse Resistenz vieler wichtiger Milchbakterien wird es dazu aber sehr hoher Hitzegrade oder ganz besonderer die Wirkung der Hitze unterstützender Mittel bedürfen; keinesfalls reicht die einstündige Einwirkung einer Wärme von 100 bis 103° aus.

Oder die Milch muss durch kurzes Kochen von allen leicht zu tödtenden Keimen befreit werden; dann aber, damit der Rest von widerstandsfähigen Sporen zu keiner Wucherung gelangt, bei einer Temperatur unter 20° aufbewahrt werden; sind höhere Temperaturen nicht zu vermeiden, dann muss die Aufbewahrungsdauer entsprechend abgekürzt werden.

Sehen wir nun zu, inwieweit bei unseren bisher praktisch angewendeten Verfahren der Milchsterilisirung diese Principien befolgt sind und wie die üblichen Verfahren eventuell zu modificiren sind, um uns diejenige Sicherheit zu gewähren, die wir für sterilisirte Säuglingsmilch beanspruchen müssen.

II. Die bisherigen Verfahren zur Milchsterilisirung.

Im Gebrauch sind 1. totale Sterilisirung der Milch vor dem Verkauf; 2. partielle Sterilisirung vor dem Verkauf; 3. partielle Sterilisirung nach dem Kauf durch den Consumenten.

1. Die totale Sterilisirung.

Für dieselbe kommt, da alle chemischen Mittel, auch Chloroform, Formaldehyd u. s. w., in einem regelmässigen Nahrungsmittel für kleinste Kinder nicht zulässig sind, nur Hitze in Betracht. Siedehitze von 100° erzielt, wie oben betont und von verschiedensten Seiten bestätigt wurde, erst bei 6 bis 7 stündiger Einwirkung volle Abtödtung aller Milchbakterien, namentlich auch der peptonisirenden. Dabei wird dann aber die Milch dunkelbraun von Farbe, unangenehm von Geschmack, die Albuminate werden zum Theil ausgefällt, kurz die Milch wird so verändert, dass sie nicht mehr verkaufsfähig ist. Mässige Erhöhung der Temperatur auf 102 bis 103°, wie sie an den gewöhnlichen Dampföfen dadurch erreichbar wird, dass man die Abströmungsöffnung für den Dampf relativ klein macht, ändert hieran wenig; die Abtödtung der widerstandsfähigsten Sporen

gelingt dann in $3^1/_2$ bis 4 Stunden; die Veränderung der Milch bleibt die gleiche.

Die beiden einzigen sicheren Wege, um alle Bakterien der Milch durch Hitze abzutödten, ohne Farbe, Geschmack u. s. w. zu stark zu verändern, hat bereits 1884 Hueppe (33) angegeben. Es kann dies geschehen entweder durch discontinuirliche Einwirkung von Dampf von 100^0, oder durch Erhitzen in gespanntem Dampf von 120^0 und mehr.

Bei der discontinuirlichen Sterilisirung verfährt man so wie Koch uns gelehrt hat Blutserum zu sterilisiren. Die Milch wird am ersten Tag einige Minuten auf 100^0 erhitzt; dann lässt man sie 12 bis 24 Stunden an mässig warmem Orte stehen und rechnet darauf, dass nun die übrig gebliebenen Sporen auskeimen und dadurch leicht zerstörbar werden. Darauf wird wieder einige Minuten auf 100^0 erhitzt. In der Annahme, dass doch noch einige Sporen dem Auskeimen entgangen sein oder dass bereits einige neue Sporen sich gebildet haben könnten, lässt man die Milch nochmals 12 bis 24 Stunden stehen; und so wiederholt man das Erhitzen und das Stehenlassen der Milch in der Wärme 5 bis 6 mal hinter einander.

Im Laboratorium lässt sich so in der That total sterilisirte Milch gewinnen. In der Praxis stösst das Verfahren auf manche Schwierigkeiten. Insbesondere ist es nicht leicht, die Zeitdauer und den Wärmegrad für die Aufbewahrung der Milch in der Zwischenzeit zwischen zwei Erhitzungen richtig zu wählen. Steht die Milch zu kurz oder bei zu niedriger Temperatur, so ist das Auskeimen der Sporen unvollständig; steht sie zu lange oder zu warm, so bilden sich neue Sporen und es tritt auch in Folge der raschen Bakterienwucherung leicht Zersetzung der Milch ein. Immerhin muss es möglich sein, diese Schwierigkeiten durch geeignete Modificationen des Verfahrens zu überwinden; denn in dieser Weise wird z. B. die Dahl'sche Milch in Norwegen hergestellt (die ich allerdings nicht immer, aber doch meistens steril gefunden habe), und vielleicht arbeiten auch noch andere Fabriken nach demselben oder ähnlichem Recept.

Anwendung gespannten Dampfes, um totale Sterilisation der Milch zu erzielen, ist ausser von Hueppe namentlich von Pasteur und von Duclaux empfohlen. In Frankreich, wo man sich überhaupt des gespannten Dampfes zu allen Desinfectionszwecken bedient, soll auch praktisch in dieser Weise Milch sterilisirt werden. In Deutschland ist dies Verfahren zuerst von Scherff angewendet; derselbe erhitzte jedoch die Milch so lange (1 bis 2 Stunden), dass dieselbe Farbe und Geschmack hochgradig veränderte; auch war der Verschluss der Flaschen umständlich und für die Dauer ungenügend.

Dass jedenfalls nach einer dieser Methoden bei richtig geleiteter Anwendung derselben sich eine vollständige Sterilisirung ohne irgendwelche auffällige Veränderung der Milch erzielen lässt, beweist das Präparat der Natura-Milch-Fabrik in Waren in Mecklenburg. Diese Milch unterscheidet sich durchaus nicht von einer im Hause kurze Zeit gekochten Milch, und ist dabei völlig steril. Die Sicherheit der Sterilisation in der Warener Fabrik habe ich absichtlich auf die Probe gestellt, dadurch, dass ich mehrfach eine Milch hingesandt habe, die ich mit den widerstandsfähigsten Sporen in grosser Zahl versetzt hatte; auch diese Proben kamen vollständig sterilisirt und ohne dass das Aussehen der Milch verändert war, zurück. Seit über 2 Jahren benutze ich Warener sterilisirte Milch stets im Laboratorium, wenn es sich um Züchtung von Bakterien (z. B. Bac. coli, Typhusbacillen, Cholerabacillen) in steriler Milch handelt, da die Herstellung völlig steriler Milch im Laboratorium sehr schwierig und zeitraubend ist. Ich bin überzeugt, dass in den Laboratorien nicht selten eine unvollständig sterilisirte Milch zu Culturzwecken benutzt wird und dass darauf manche abweichende Ergebnisse bezüglich des Wachsthums gewisser Bakterienarten in Milch zurückgeführt werden müssen. — Die Warener Fabrik liefert ihr Präparat nur in Blechdosen; diese sind vollständig gefüllt, ohne jeden Luftraum, so dass beim Transport kein Schütteln der Milch eintritt und kein Ausbuttern stattfindet. Alle Präparate in Flaschen enthalten nach längerem Land- oder Seetransport nur einen Butterklumpen statt des Rahms, weil hier der Schüttelraum nicht zu vermeiden ist. — Renk (34) hat allerdings darauf hingewiesen, dass jede sterilisirte Milch auch bei ruhigem Stehen einen immer grösser werdenden Theil der Rahmkügelchen in grosse Fetttropfen übergehen lässt. Es ist das in der That ein Nachtheil, der bei jeder Dauermilch bis zu einem gewissen Grade in Kauf genommen werden muss. Aber durch geeignete Vorsichtsmassregeln lässt sich dieser Fehler doch so herabdrücken, dass er kaum ernstlich in Betracht kommen kann. In der Warener Milch findet sich im Mittel aus zahlreichen Analysen nach 2 bis 3 Monaten 0·2 Procent Fett in Form von Buttertropfen, während etwa noch 3.0 Procent in Form der ursprünglichen leicht vertheilbaren Rahmkügelchen vorhanden ist. Erst nach 2 Jahren betrifft die Ausscheidung 0·5 Procent des Fettes und mehr.

Die Warener Milch wird nur für den Export und die Schiffsversorgung hergestellt. Ob sie im Stande sein wird, hier die Concurrenz mit der condensirten Milch zu ertragen, ist von vornherein nicht zu sagen. Auf das grosse Volum, dass ihr von Soxhlet vorgeworfen wird, wird es nicht ankommen, wenn ihr Preis entsprechend niedrig gehalten werden kann; schliesslich entscheidet in solchen Fragen der Geschmack des Publikums, der sich nicht im Voraus berechnen lässt. Es ist sehr möglich, dass Viele

die fertige, wohlschmeckende Milch, wie sie ihnen im Warener Präparat geboten wird, dem Getränk vorziehen, das sie sich aus der condenisrten Milch mit Hülfe von — oft recht zweifelhaftem — Wasser erst bereiten müssen.

Im Inland ist die Warener Milch für die Frage der Milchversorgung — abgesehen von einzelnen Ausnahmefällen, wie z. B. Reisen — ohne Belang, da das Präparat naturgemäss für den grösseren Consum viel zu theuer ist. — Insofern hat sie aber jedenfalls ein allgemeineres Interesse, als sie uns lehrt, dass in der That eine vollständige Sterilisation der Milch im grossen Massstabe ohne gröbere Veränderung der Milch durchaus möglich ist.

Noch ein drittes Mittel zur Herstellung völlig steriler Milch ist in der letzten Zeit mehrfach empfohlen worden. Richtet man nämlich die Kuhställe so ein, dass sie leicht und vollständig gereinigt werden können; sorgt man für stete Entfernung allen Schmutzes und für das Vermeiden von Staub; wird das ganze Jahr hindurch Trockenfutter verabreicht, und zwar nach vorheriger Anfeuchtung, damit das Stauben vermieden wird; lässt man vor jedem Melken die Euter der Kuh sorgfältig abwaschen, den Schwanz festbinden; lässt man ferner die erste Milchportion, welche aus den mit Bakterien durchwucherten Milchgängen stammt, wegfliessen; beseitigt man den etwa noch vorhandenen Milchschmutz durch Centrifugiren, und sorgt dafür, dass die Milchgefässe stets mit kochender Sodalösung gereinigt werden — dann ist die Milch meistens leicht sterilisirbar und ein 1stündiges Erhitzen in Dampf von 100° genügt, um totale Sterilisirung zu erzielen. Vollständige Sicherheit besteht freilich auch dann nicht. Eine Verunreinigung der Milch mit Staub und durch diesen mit widerstandsfähigen Sporen ist nie völlig auszuschliessen; ebenso beseitigt das Abwaschen nicht alle Bakterien und das Wasser selbst enthält oft resistente Sporen. Man wird daher immer nur einen gewissen Procentsatz der Flaschen in dieser Weise völlig steril herstellen können, und namentlich wird im Hochsommer und Herbst dieser Procentsatz aus den oben (S. 298) angeführten Gründen erheblich sinken. Das ganze Verfahren ist jedenfalls so umständlich und schwierig, dass mit demselben höchstens ausnahmsweise ein kostspieliges Salonpräparat hergestellt werden kann. Für den Betrieb aller Milchwirthschaften würden sich solche rigorose Vorschriften nicht rechtfertigen lassen, weil dadurch die Milch viel zu sehr vertheuert werden würde. Auch würden sie schon deshalb schwer durchführbar sein, weil es uns an einer Methode fehlt, um die Marktmilch darauf zu prüfen, ob sie in richtiger oder unrichtiger Weise vorbehandelt ist. Soxhlet und Plaut (35) glauben zwar eine solche Controle in der Säuretitrirung gefunden zu haben; aber dieselbe versagt

gerade in den wichtigsten Fällen, nämlich dann, wenn Masseneinsaat von peptonisirenden Bakterien bezw. sehr warme Aufbewahrung der Milch stattgefunden hat, oder wenn die Milch pasteurisirt oder — wie es im Hochsommer in sehr vielen städtischen Milchhandlungen geschieht — zum Zweck besserer Haltbarkeit aufgekocht war. In allen diesen Fällen treten die labbildenden, peptonisirenden Bakterien in den Vordergrund, die keine oder nur Spuren von Säure produciren. Derartige Milch kann sehr wenig Säure enthalten und doch Massen gerade von solchen Bakterien, die wir als verdächtig ansehen müssen; sie kann sogar beim Erwärmen durch Lab gerinnen, ohne dass die Säuremenge auf eine vorgeschrittene Zersetzung hindeutet. Soll eine Controle über die Vorbehandlung ausgeübt werden, so ist es jedenfalls richtiger, direct den Bakteriengehalt der Mich festzustellen, für welchen die Säuremenge nur ein Indicator — und zwar ein nicht immer richtiger — ist. Würde man aber auch zur Controle durch Bakterienzählung übergehen, so könnte selbst damit nicht die Reinlichkeit der Behandlung der Milch und ihre leichte Sterilisirbarkeit geprüft werden, denn die Milchproducenten würden es vermuthlich billiger und einfacher finden, einen niedrigen Bakteriengehalt durch Pasteurisiren zu erzielen, als durch eine quasi aseptische Behandlung der Milch.

---

2. Die partielle Sterilisation vor dem Verkauf.

Dieselbe wird vom Producenten oder vom Händler vorgenommen entweder durch Sterilisation der Milch in Flaschen oder durch Pasteurisiren.

A. Der Handel mit partiell sterilisirter Milch in Flaschen hat seit 3 bis 4 Jahren einen grossen Umfang angenommen. In Berlin lieferte zuerst Grub, in Dresden Gebr. Pfund eine solche Milch; in vielen Städten ist das Verfahren von Neuhaus, Gronwald und Oehlmann zur Ausführung gelangt; ferner richteten Graf Lippe in Linderhof, Rittershaus in Barmen, Rüdebusch in Oldenburg u. A. m. Anstalten für Milchsterilisirung ein. In allen diesen Etablissements wird strömender Dampf von 100 bis 103° zur Sterilisation benutzt. Die Form der Apparate ist entweder die der gewöhnlichen Desinfectionsöfen, in welche auf geeigneten Einsätzen die Flaschen mit lose aufgelegtem Patentverschluss eingeschoben und zunächst bis 100° erwärmt werden; dann werden sie wieder vorgezogen, fest verschlossen und nunmehr $^1/_2$ bis $^3/_4$ Stunde bei 100° gehalten. Oder es sind besondere Oefen für den Grossbetrieb construirt, deren Besonderheit nur darin besteht, dass der

definitive Verschluss der Flaschen ohne Oeffnung des Apparats durch Andrücken eines Bügels (Gronwald) oder durch Drehung der in besonderer Weise durchbohrten Stopfen (Popp & Becker) hergestellt wird. Vielfach zerlegt man die Sterilisation in zwei Abschnitte, so zwar, dass man die Milch zunächst 15 bis 30 Minuten auf 80 bis 90° erhitzt, um die grosse Masse der Milchsäurebakterien abzutödten; darauf lässt man 4 Stunden lang abkühlen und erhitzt dann erst 30 Minuten auf 100 bis 103°. Die Abkühlungsperiode nach dem ersten Erhitzen soll dem sogen. „Vorkeimen" dienen, d. h. die widerstandsfähigen Sporen sollen in dieser Periode auskeimen und dadurch leichter sterilisirbar werden. Ein solches einmaliges Vorkeimen mit der kurzen Frist von einigen Stunden ist aber nach dem, was oben über die discontinuirliche Sterilisation gesagt wurde, völlig irrationell und werthlos. Praktische Versuche haben dementsprechend ergeben, dass die Vorsterilisation zweckmässig ganz wegfällt und dass dafür besser die Hauptsterilisation etwas verlängert wird. In dieser Weise wird jetzt auch wohl allgemein verfahren.

Eine fernere Besonderheit ist beim Gronwald'schen Verfahren nachträglich eingeführt in einem kurzen Aufkochen der Milch vor dem Ende der Sterilisation, bewirkt durch vorübergehende Erniedrigung des Dampfdrucks im Apparat. Dadurch soll die Luft vollständig aus der Milch entfernt und die Sterilisation sicherer werden. Auch das ist nicht richtig; völliges Fehlen der Luft ist für die Abtödtung der Bakterien ganz indifferent, für eine etwaige nachträgliche Wucherung der facultativ anaëroben peptonisirenden Bakterien relativ belanglos, für die Wucherung der obligaten Anaëroben aber sogar besonders günstig.

Auch das von Fränkel (36) neuerdings anempfohlene Verfahren von Popp & Becker ist in Bezug auf Temperatur des Dampfes und Zeitdauer der Einwirkung, und folglich auch in Bezug auf den Sterilisationseffect nicht irgendwie anders, als die vorgenannten Verfahren.

Schon aus dieser Beschreibung der angewendeten Methoden ist mit Bestimmtheit zu entnehmen, dass durch dieselben eine Abtödtung der mit widerstandsfähigen Sporen ausgerüsteten Milchbakterien nicht erfolgen kann. Der Bac. butyricus Botkin wird manchmal abgetödtet werden, manchmal nicht, je nachdem die Dauer der Sterilisation $^3/_4$ Stunden überschritten hat oder nicht und je nachdem die Temperatur etwas mehr oder weniger über 100° hinausgegangen ist. Unbedingt lebensfähig bleiben die Sporen einiger anderer Anaëroben (II, III, IV) und der peptonisirenden Arten. Diese bekommen sogar dadurch, dass sie das Terrain allein behalten und von den Massen concurrirender Milchsäurebakterien befreit sind, günstigere Entwickelungsbedingungen. Wir müssen so-

mit aus unserer Kenntniss der Milchbakterien entnehmen, dass die nach den geschilderten Methoden sterilisirte Milch sehr häufig von Anaëroben und von peptonisirenden Bakterien durchwuchert ist. Starke Durchwucherung wird sich schon innerhalb 12 bis 24 Stunden vollziehen, wenn die Milch bei mehr als 26° aufbewahrt wird; langsamer, wenn die Milch bei mässiger Zimmerwärme von 22 bis 26° steht; sie wird ausbleiben oder erst nach Wochen zu Stande kommen, wenn die Temperatur unter 20° gehalten wird.

Wenn trotz der völlig irrationellen Methode und trotz der ungenügenden Leistung die partiell sterilisirte Milch des Handels grosse Verbreitung hat finden können, so liegt das wohl vorzugsweise an einer unrichtigen Art der Prüfung und Beurtheilung dieser Milch durch Sachverständige, auf deren Kritik Aerzte und Laien sich stützen zu dürfen glaubten.

Die erste dieser Kritiken rührt von Petri und Maassen (37) her. Dieselben stellten ihre Versuche mit einem grossen Sterilisirofen von Gronwald und nach dessen Methode an. Zum Theil wurden Proben vorher sterilisirter Milch mit pathogenen Bakterien — Typhus-, Tuberkel-, Diphtheriebacillen, Milzbrandsporen u. s. w. — versetzt und dann der Behandlung im Gronwald'schen Apparat unterworfen. Wie es von vornherein selbstverständlich und nach den Arbeiten von Lazarus und Bitter zu erwarten war, gingen diese Bakterien bei der Sterilisation zu Grunde. Das ausdrücklich unter Nr. 7 der Schlussfolgerungen der Arbeit von Petri und Maassen ausgesprochene Resultat, dass alle diese Krankheitskeime bei dem Gronwald'schen Verfahren ausnahmslos zu Grunde gehen, ist seither von den Herren Neuhaus, Gronwald und Oehlmann dem ärztlichen und Laienpublikum in Tagesblättern und Prospecten immer wieder unterbreitet, als ob damit der Werth ihres Verfahrens erwiesen sei. Das leistet ja aber jedes gewöhnliche Kochen der Milch.

Weiter stellten Petri und Maassen dann fest (Nr. 2 der Schlussfolgerungen), dass die nach dem Gronwald'schen Verfahren hergestellte Milch sich in vielen Fällen als wirklich keimfrei erwies; dass jedoch in einer grösseren Anzahl von Milchproben lebensfähige Keime in mässiger Menge aufgefunden wurden, so dass die Bezeichnung „keimfrei" nicht in allen Fällen zutraf.

Die Fälle, wo die angeblich keimfreie Milch keimhaltig war, sind hier doch wohl in allzu schonender Weise erwähnt. Thatsächlich wurden in den nach Gronwald's Vorschrift (nicht mit willkürlichen Aenderungen wie in den Versuchen 2 und 4) ausgeführten Versuchen folgende Resultate erzielt:

	Zahl der untersuchten sterilisirten Flaschen:	Davon keimhaltig:
Versuch vom 5. December 1889	1	1
„ „ Juni und Juli 1890	8	6
„ „ 4. September 1890	28	2
„ „ 8. October 1890	4	3
„ „ November 1890 (käufl. Milch)	10	9
„ „ 8. November 1890	34	29
„ „ 10. „ 1890	55	36
„ „ 11. November 1890	9	7
„ „ 12. „ 1890	18	5
„ „ 15. „ 1890	36	10
„ „ 11. December 1890	21	1
„ „ 17. „ 1890	16	9

Am 20. December 1890 wurde ein Versuch angestellt theils mit alter (3 Tage im kühlen Zimmer gestandener) Milch, theils mit frischer Milch, theils mit letzterer nach vorherigem Zusatz von Sporen der Heu- und Kartoffelbacillen. Nach der Sterilisation ergab sich folgendes (wörtlich):

„Die alte nicht inficirte Milch dieser Versuchsreihe war daher durch das Verfahren zwar vor schneller Zersetzung bewahrt, aber nicht in eine gute Dauermilch verwandelt worden, da sie selbst bei Zimmertemperatur nach einigen Wochen sich zersetzte und zahlreiche Keime enthielt.

Die frisch bezogene Milch war dagegen zu einer guten Dauermilch geworden, die trotz der einmaligen Sterilisation sich längere Zeit im Zimmer hielt. Keimfrei war sie nicht.

Die mit reichlichen Sporenmengen beschickte Milch konnte durch die einmalige Sterilisation nicht keimfrei gemacht bezw. in Dauermilch umgewandelt werden.“

Dass nicht etwa das Weglassen der „Vorsterilisation“ bei diesem Versuch an dem Misserfolg die Schuld trug, das geht aus anderen Versuchen zur Genüge hervor; das einzige einigermassen gute Resultat vom 11. December 1890 war gerade mit einer einfachen Sterilisation erzielt; vergl. ferner unten die Resultate von Weyl und Pictet.

Auch verschiedene Proben in anderen Städten käuflicher sterilisirter Milch wurden von Petri und Maassen geprüft.

Milch aus Elberfeld	ergab unter	7 Flaschen	7	keimhaltige
„ „ Hofschwalbach	„ „	7 „	5	„
„ „ Leipzig	„ „	7 „	5	„
„ „ Lübeck	„ „	7 „	0	„
„ „ Nauen	„ „	7 „	0	„
„ „ Strehlen	„ „	7 „	4	„

Dies Resultat wird mit den Worten berichtet: „Die von auswärts geschickte Milch konnte demnach als eine gute Dauermilch bezeichnet werden, die zum Theil wirklich keimfrei war.“

Nur selten (zweimal unter 18 Prüfungen) wurde somit völlige Keimfreiheit constatirt; zweimal betrug die Anzahl der keimhaltigen Flaschen nicht über 10 Procent. In diesen Fällen hat es offenbar zufällig an den Sporen der peptonisirenden Bakterien gefehlt und das ausnahmsweise Resultat ist vielleicht durch reinliche Art der Milchgewinnung unterstützt. In 14 Prüfungen fanden sich zwischen 30 und 100 Procent keimhaltige Flaschen, im Mittel 50 Procent! Wäre der grössere Theil der Versuche auf die Monate Juli-August-September verlegt worden, so würde der Procentsatz der keimhaltigen Flaschen vermuthlich noch bedeutend grösser gewesen sein.

Auch die Zahl der in der einzelnen Probe enthaltenen Keime war theilweise durchaus nicht unbeträchtlich (Versuche vom Juli, 8. Nov., 11. Nov. u. s. w.). Wenn aus anderen Proben nur mässige Mengen von Keimen isolirt wurden, so beruht dies darauf, dass die Milchproben gewöhnlich nach sehr langer Aufbewahrung untersucht wurden. Wie ich experimentell feststellen konnte, nimmt die Zahl der entwickelungsfähigen peptonisirenden Bakterien in derselben Milchprobe Anfangs zu, dann aber bei längerem Stehen allmählich ab, weil viele vegetativen Formen absterben ohne Sporen zu bilden.

Ferner sind die Beobachtungen dadurch unvollständig, dass es Petri und Maassen merkwürdiger Weise nie gelungen ist, anaërobe Bakterien in der Milch nachzuweisen. Nach dem was wir über das Vorkommen der Anaëroben in der Milch und über die Resistenz ihrer Sporen wissen, muss es als ganz zweifellos angesehen werden, dass in den betreffenden partiell sterilisirten Milchproben Anaëroben häufig enthalten gewesen sein müssen. Dass sie nicht gefunden wurden, liegt vermuthlich an irgend einem Fehler in der Anwendung des zur Züchtung der Anaëroben gewählten Verfahrens (hohe Agarschichten mit Zusatz von ameisensaurem Natron). Ja es wird zur Gewissheit, dass hier ein Fehler vorgelegen hat, weil die betreffenden Culturen einen völlig negativen Erfolg hatten; da die peptonisirenden Bakterien, welche von Petri und Maassen in der Milch nachgewiesen wurden, zum Theil facultative Anaëroben sind, so hätten doch wenigstens diese zum Auswachsen kommen müssen, wenn nicht irgend etwas in den Anaëroben-Culturen die Entwickelung aller Bakterien gehemmt hätte.

Hervorgehoben sei noch, dass auch in den Versuchen von Petri und Maassen der massgebende Einfluss der Temperatur auf die Entwickelung der restirenden Bakterien deutlich zu Tage trat; die bei Zimmer-

wärme (durchschnittlich 12° C.!) lange aufbewahrten Flaschen zeigten oft rasches Verderben, sobald sie in den auf 30 bis 36·5° geheizten Brütschrank kamen. Bei 12° findet allerdings gar kein Wachsthum der in Rede stehenden Bakterien statt. Solche Temperaturen stehen aber auch in den modernen städtischen Wohnungen nur ganz ausnahmsweise für die Aufbewahrung der Milch zur Verfügung; in den Sommermonaten bewegt sich vielmehr die Aufbewahrungstemperatur in den Wohnungen der gesammten armen und mässig begüterten Bevölkerung zwischen 24 und 32°, und das sind Wärmegrade, bei denen jene Bakterien lebhafteste Vermehrung zeigen.[1]

Nach diesen Resultaten der Versuche von Petri und Maassen sind die Sätze Nr. 1 und 11 der „Schlussfolgerungen“ ihrer Arbeit schwer verständlich. Dieselben lauten: „Durch das Verfahren von Neuhauss, Gronwald, Oehlmann gelang es, eine Dauermilch herzustellen, welche bei gewöhnlicher Temperatur sich auf mehrere Wochen und Monate in geniessbarem Zustande erhielt. — Für die Herstellung von Dauermilch im Grossen war das Verfahren von Neuhauss, Gronwald und Oehlmann zweckmässig und sicher.“ Ich glaube, dass dieses Schlussurtheil nur dadurch erklärlich wird, dass man vor einigen Jahren noch vielfach die Anschauung hatte, eine vollständige Sterilisation der Milch durch Hitze sei überhaupt nicht möglich; von diesem Standpunkt aus begrüsste man schon jede theilweise Sterilisirung und die verlängerte Haltbarkeit eines Theils der sterilisirten Flaschen bei niederer Temperatur als eine gewisse Leistung. Freilich waren wir im Jahre 1891 eigentlich schon zu weiterer Aufklärung über die Milchbakterien und die richtigen Principien der Milchsterilisation gelangt. So betonte z. B. Hueppe (20) 1891 ausdrücklich die Anwesenheit der Sporen jener peptonisirenden Bakterien und erklärte, dass alle anderen Verfahren ausser der Verwendung gespannten Dampfes von 110 bis 120° oder mindestens 6 Stunden langer Einwirkung strömenden Dampfes die Milch nur vorübergehend schützen können, und dass daher alle anderen Verfahren an einem principiellen Fehler kranken. Gerade bei dem Gronwald'schen Verfahren zeigte sich dieser Fehler nach den Versuchen von Petri und Maassen als so bedeutend und der Erfolg der Sterilisirung als so über alles Erwarten dürftig, dass von einer Empfehlung der damit hergestellten Flaschenmilch wohl besser Abstand genommen wäre.

Eine zweite Reihe von Versuchen mit dem Gronwald'schen Verfahren ist von Pictet und Weyl (38) ausgeführt. Diese Autoren wählten

---

[1] Siehe meine Untersuchungen über das „Wohnungsklima im Hochsommer“. *Beiträge z. Hygiene.* Leipzig 1879.

insofern eine ungeeignete Versuchsanordnung, als die sterilisirte Milch nicht erst im Brütraum aufbewahrt, sondern kurz nach der Sterilisation zur Prüfung auf Bakterien verwendet wurde. Bei der relativ geringen Menge Milch, die zur Aussaat benutzt wurde, konnten hierbei leicht Bakterien übersehen werden.[1] Im Uebrigen will ich mich darauf beschränken, die Resultate der zwei Versuche und daneben die am Ende der Arbeit zusammengestellten Schlussfolgerungen auszugsweise, aber wörtlich wiederzugeben:

„Aus Versuch I ergiebt sich, dass durch Behandlung der Milch nach den Angaben der Herren Neuhauss, Gronwald und Oehlmann eine Milch erhalten wird, welche fast frei von Aëroben ist, dagegen noch Anaëroben enthält. — Versuch II: Halbstündige Sterilisation im Wasserdampf bei 102° genügte, um die Aëroben der Milch abzutödten, die Anaëroben blieben erhalten. Dieses Resultat wurde durch einstündiges Erhitzen nicht geändert.“

„Schlussfolgerungen: I. Der Apparat von N . . . liefert, wenn man nach den Angaben der Erfinder arbeitet, relativ keimfreie Milch, also Dauermilch. II. Die Vorsterilisation ist entbehrlich . . . . IV. Die im Apparat sterilisirte Milch enthielt stets Anaëroben. Natürlich hätte die Anwesenheit dieser Keime nur dann ein praktisches Interesse, wenn dieselben für den menschlichen Organismus pathogen wären. Hiergegen sprechen aber alle uns bekannten Erfahrungen. V. Wir freuen uns, erklären zu können, dass sich aus unseren Versuchen kein Widerspruch mit den Resultaten der Herren Petri und Maassen ergeben hat.“

Also auch hier stets Keimgehalt der sterilisirten Milch und trotzdem volle Anerkennung für das Verfahren! In einem Punkte besteht allerdings keine Uebereinstimmung mit den Versuchen von Petri und Maassen; Weyl und Pictet züchteten fast nie Aëroben, dagegen stets Anaëroben aus der Milch, während jene nur Aëroben und nie Anaëroben wachsen sehen. Ferner heben Pictet und Weyl die Ungefährlichkeit der von ihnen beobachteten in der Milch restirenden Bakterien ausdrücklich hervor — wobei sie sich allerdings im Widerspruch mit anderen Autoren, wie Soxhlet und Auerbach, befinden —, während Petri und Maassen über die möglichen Beziehungen der in der Flaschenmilch gefundenen Milchbakterien zu Krankheiten sich nicht äussern.

Eine dritte Kritik über eine partiell sterilisirte Milch liegt von Hesse (39) vor. Hesse untersuchte die sterilisirte Milch der Gebr. Pfund in Dresden, die sich weiter Verbreitung erfreut; im Jahre 1891 wurden

[1] Vgl. Bleisch. *Diese Zeitschrift.* Bd. XIII. S. 95.

von derselben 70 000 Liter verkauft. Die Sterilisation ist hier eine viel rigorosere. Zunächst wird nur Milch aus einem bestimmten, vorzüglich gehaltenen Stalle benutzt, wo die Kühe das ganze Jahr gleichmässiges Trockenfutter erhalten, die Milch wird dort mit möglichster Sorgfalt rein gemolken, dann durch eine besondere Centrifuge von etwa doch vorhandenem Milchschmutz befreit und darauf $1^1/_2$ Stunden (später sogar $1^3/_4$ Stunden) lang in Dampf von 100° erhitzt. Die Milch erfährt durch diese lange Erhitzung schon eine ziemlich starke Veränderung der Farbe und des Geschmacks; die Vorsicht bei der Gewinnung der Milch und die Intensität der Sterilisation gehen jedenfalls bis an die äusserste praktisch durchführbare Grenze und sind in dieser Weise nur anwendbar für ein besonders theueres Präparat. Trotzdem ergab die Prüfung folgendes gewiss nicht ermuthigende Resultat: Es wurden im Laufe des Jahres 1891 im Ganzen 822 Flaschen in den Brütofen gestellt; davon verdarben 63, also 7·66 Procent. Einige Versuche mit je 100 Flaschen hatten das Resultat, dass zweimal keine Flasche verdarb, einmal verdarben 3, einmal 56 Flaschen! — Demnach ist das Verfahren völlig unsicher und könnte nur dann eine gewisse Anerkennung beanspruchen, wenn eine sichere Methode der Sterilisirung nicht existirte und mit dem Dresdener Verfahren das Bestmögliche geleistet würde.

Viertens äussert sich Fränkel über das Sterilisirverfahren von Popp und Becker, bei welchem die Milchflaschen $^3/_4$ Stunden in Dampf von 101 bis 102° gehalten werden. Dasselbe soll die Milch wirklich keimfrei machen und die widerstandsfähigsten Mikroorganismen, die Sporen der Heubacillen u. s. w. abtödten. Dies kann nach allen unseren sonstigen Erfahrungen nicht richtig sein; vielleicht hatten die Sporen, welche Fränkel zusetzte, nicht ihre normale Resistenz oder entstammten nicht den Arten, welche vorzugsweise als peptonisirende Bakterien der Milch in Betracht kommen; vielleicht waren auch die von Fränkel untersuchten Milchproben wenig zahlreich, so dass sie ausnahmsweise von widerstandsfähigen Sporen frei sein konnten.

Ich selbst habe im Laufe der letzten 3 Jahre von allen mir bekannt gewordenen Firmen, welche sterilisirte Milch in Flaschen oder Blechdosen herstellen, Proben kommen lassen, dieselben uneröffnet in den Brütofen — theils bei 27°, theils bei 30°, theils bei 35° — gebracht, und nach Ablauf von einigen Tagen oder Wochen bakteriologisch auf Aëroben und Anaëroben untersucht. Ich habe 30 bis 100 Procent aller dieser Proben mit Massen von Bakterien durchsetzt gefunden; bei vielen war nicht einmal der Bac. butyricus Botkin abgetödtet; bei manchen war Gährung durch andere Anaëroben eingetreten; bei den meisten waren peptonisirende Bakterien gewuchert. Von jeder Sorte habe ich einige Flaschen mit ihrer

ursprünglichen Plombe verschlossen gelassen; dieselben bilden durch die ganz verschiedenen Arten und Grade der Milchzersetzung ein interessantes Demonstrationsobject der Sammlung des hygienischen Instituts.

Aus den hier zusammengestellten Thatsachen muss man zu der Ueberzeugung gelangen, dass die partiell sterilisirte Flaschenmilch des Handels ein völlig unsicheres und gefährliches Präparat ist, dass durchaus nicht das Vertrauen verdient, welches ihm seitens vieler Aerzte und des Publikums entgegengebracht wird. Die Bezeichnung dieser Milch als „sterilisirte Milch“ oder als „keimfreie Dauermilch“ ist offenbar unzulässig und involvirt einen Verstoss gegen das Nahrungsmittelgesetz. In § 10 des letzteren heisst es: „Mit Gefängniss bis zu 6 Monaten u. s. w. wird bestraft, wer wissentlich Nahrungs- oder Genussmittel, welche verdorben sind, . . . unter einer zur Täuschung geeigneten Bezeichnung feilhält“. Es unterliegt wohl keinem Zweifel, dass, nachdem durch die verschiedensten Prüfungen erwiesen ist, dass die als keimfreie Dauermilch etiquettirte Milch zu einem grossen Theile nichts anderes als verdorbene Milch ist, diesem gefährlichen Handel auf Grund des Nahrungsmittelgesetzes ein Ende bereitet werden kann und muss.

Wir haben vom hygienischen Standpunkt aus alle Veranlassung, ein energisches Vorgehen gegen diese Industrie zu wünschen. Die in so vielen Fällen restirenden Bakterien sind auf Grund der oben dargelegten Versuche und Beobachtungen höchst wahrscheinlich als solche anzusehen, welche bei Säuglingen Darmkrankheiten hervorzurufen vermögen. Aber selbst wenn dies nicht erwiesen wäre, so ist doch gewiss nicht einzusehen, mit welchem Rechte und aus welchen Gründen wir der betreffenden Industrie zu Liebe unseren Kindern Bakterien in der Milch verabreichen sollen, von denen mindestens doch nicht festgestellt ist, dass sie nicht schädlich sind.

Man könnte einwenden, die Unschädlichkeit der in der partiell sterilisirten Milch zurückbleibenden Bakterien ergebe sich doch aus dem massenhaften Consum derselben und aus dem Umstand, dass bisher keine Klagen laut geworden seien. Ich bin der Ueberzeugung, dass dies theils daran liegt, dass die sterilisirte Milch nur von besser Situirten bisher gekauft wird, welche die Milch kühl halten können und nach alter Gewohnheit wirklich kühl halten. Ausserdem aber liegen in den Winter- und Frühjahrsmonaten ernste Gefahren dieser partiell sterilisirten Milch der niederen Temperaturen wegen kaum vor; es ist dann allerdings auch keine Kunst, die Milch gefahrlos zu machen, und selbst in den ärmeren Familien, wo die Milch nur aufgekocht oder auch gar nicht gekocht wird,

sind die Kinder keinen Darmkrankheiten ausgesetzt. Für die Fabrikanten liegt gerade in dem Umstand, dass die partiell sterilisirte Milch 8 bis 9 Monate im Jahr ebensowenig Schaden anrichtet, wie irgendwelche andere Milch, ein ganz besonderer Vortheil. In dieser Periode wird das Vertrauen zu dem Präparat immer mehr befestigt; und schliesslich sind Aerzte und Mütter in dem Glauben, in der partiell sterilisirten Milch etwas Vorzügliches zu besitzen, so völlig befangen, dass sie etwaige Erkrankungen der Kinder eher auf alles andere schieben als auf dies Präparat. Wer kann solchen Fanatismus den Aerzten und Müttern verdenken? In den Reclamebroschüren, welche sie von den betreffenden Fabrikanten erhalten, lesen sie ja, dass sachverständige Autoritäten und sogar das Kaiserliche Gesundheitsamt die Milch als keimfreies Präparat ohne alle Krankheitserreger empfehlen. Die Aerzte meinen nun vollkommen sicher zu gehen und zugleich sich als vertraut mit den neuesten Errungenschaften der Wissenschaft zu zeigen, wenn sie diese Milch verordnen; treten trotzdem Verdauungsstörungen bei den Kindern auf, so werden sie nicht sofort gegen das Urtheil jener Autoritäten misstrauisch werden oder werden doch zunächst dies Misstrauen in sich verschliessen. Andere Urtheile hört man, wenn man vorsichtig bei Aerzten und Müttern Erkundigungen einzieht, wie ich es in Breslau gethan habe; dann gewinnt man die Ueberzeugung, dass dieselben Störungen, welche in der Heubner'schen Klinik nach dem Genuss von partiell sterilisirter und durch peptonisirende Bakterien verdorbener Milch eintraten, im Hochsommer gar nicht selten sind und schon manche Aerzte und Mütter bewogen haben, die käufliche sterilisirte Milch nicht mehr zu geben. Es sollte mich nicht wundern, wenn diese Zeilen den Anstoss geben sollten zur Veröffentlichung einer ganzen Menge von schlechten Erfahrungen, welche praktische Aerzte mit der partiell sterilisirten Milch gemacht haben.

Wie weit das blinde Vertrauen des Publikums zu solchen Präparaten gehen kann, das habe ich mehrfach auf Reisen gesehen. Obwohl die Flaschen mit sterilisirter Milch selbstverständlich einen grossen Luftraum enthalten, damit die durch die Erhitzung ausgedehnte Milch die Flasche nicht sprenge, und obwohl in Folge dessen durch längeres Schütteln, wie es auf der Reise unvermeidlich ist, ein völliges oder theilweises Ausbuttern erfolgt, wird das Präparat doch auch in diesem Zustande noch als etwas besonders Gutes den Säuglingen verabreicht. Nach dem Erwärmen schwimmt auf solcher Milch eine fingerhohe Butterschicht, die sich nicht mehr vertheilen lässt. Um diese, sowie die veränderte Farbe der Milch weniger sichtbar werden zu lassen, pflegen die Fabrikanten das Präparat in Flaschen aus leicht farbigem (braunem oder grünem) Glase zu liefern.

So wie die Flaschenmilch jetzt partiell sterilisirt und so wie der

Handel mit derselben betrieben wird, ist dieselbe also unbedingt zu verwerfen. Es fragt sich aber, ob nicht das Verfahren bezw. die Art des Vertriebs so modificirt werden können, dass keine Gefahr mehr für das Publikum bestehen bleibt.

Eine solche Reform lässt sich in zweierlei Weise construiren. Entweder muss die nach dem bisherigen Verfahren unvollkommen sterilisirte Milch bis zum Verkauf kühl — unter 18° C. — aufbewahrt und vom Verkauf ab gleichfalls kühl gehalten oder rasch verbraucht werden; denn wir wissen, dass die restirenden Keime sich bei niederer Temperatur nur äusserst langsam vermehren; und diese niedere Temperatur muss daher in der Fabrik, auf dem Transport und an der Verkaufsstelle in gleich sorgsamer Weise eingehalten werden. Wir wissen andererseits, dass, wenn solche Milch nach längerem Aufenthalt in kühlen Räumen in höhere Temperaturen kommt, die Wucherung jener Bakterien ausserordentlich rasch vor sich geht; der Käufer muss also in der heissen Jahreszeit, auf die es eigentlich allein ankommt, die Milch im Keller oder im Eisschrank halten; oder wenn er über diese Mittel zum Kühlen nicht verfügt — wie es bei der ganzen ärmeren und mässig wohlhabenden Bevölkerung der Fall ist —, muss die Milch in spätestens 12 Stunden verbraucht werden.

Diese Vorschriften für die richtige Behandlung der Milch müssen natürlich auf den Etiquettes deutlich angegeben sein; letztere dürfen nicht die Bezeichnung „keimfreie Dauermilch“ tragen, sondern z. B. die Aufschrift: „Erhitzte Milch. Nicht keimfrei. Muss unter 18° aufbewahrt oder binnen 12 Stunden verbraucht werden“. Voraussetzung für den Vertrieb einer solchen Flaschenmilch wäre ausserdem die Garantie, dass die Milch in der Fabrik stets richtig sterilisirt und dann vom Händler dauernd auf der angegebenen niederen Temperatur gehalten wird. Da diese Garantie in der wünschenswerthen Weise gar nicht gegeben werden kann, werden sorgsame Aerzte und Mütter sich schwerlich zu einem solchen Präparat verstehen, zumal es so äusserst einfache Vorrichtungen giebt, um im Hause unter eigener Controle eine Milch von gleich keimfreier Beschaffenheit herzustellen. Diejenigen Mütter, welche lieber ein Risiko für die Gesundheit ihrer Kinder in Kauf nehmen, um nur von einer kleinen Arbeit im Hause entlastet zu sein, mögen nach wie vor die partiell sterilisirte Flaschenmilch kaufen; sie werden Gottlob nur eine verschwindende Minderheit bilden.

Die zweite, unbedingt vorzuziehende, Modifikation könnte darin bestehen, dass die im Inland verkaufte Flaschenmilch ebenso total sterilisirt wird, wie es mit der Exportmilch bereits geschieht. Es ist doch gar nicht einzusehen, warum wir uns im Inland mit einem

völlig unzulänglichen Verfahren begnügen sollen, während für das Ausland längst eine in jeder Beziehung die bisher im Inland käuflichen Präparate übertreffende Milch hergestellt wird. Aber auch eine solche Modifikation des Verfahrens vorausgesetzt, dürfte vom hygienischen Standpunkt aus eine allgemeinere Verwendung sterilisirter Flaschenmilch — ausgenommen besondere Fälle, wie z. B. Reisen — nicht zu empfehlen sein. Alle solche Präparate werden viel zu theuer, als dass die ärmeren Schichten der Bevölkerung sich dieselben beschaffen könnten; und auf diese müssen die Bestrebungen der Hygiene, den Säuglingen eine bessere Milch zu schaffen, sich vorzugsweise, ja fast ausschliesslich erstrecken. Für die Wohlhabenderen ist es schon durch die Möglichkeit der kühlen Aufbewahrung leicht, ihre Kinder vor Gefahren durch Milchgenuss zu behüten; fehlt es hier einigen Müttern an gutem Willen und Sorgsamkeit, so rechtfertigt das doch nicht die allgemeine Empfehlung eines käuflichen Präparats, das nichts mehr leistet als das Kochen im Hause, sondern entschieden geringere Garantieen für die Bekömmlichkeit der Milch bietet.

In Leipzig und anderen Städten sind auch Versuche gemacht, durch wohlthätige Vereine und Stiftungen der ärmeren Bevölkerung partiell sterilisirte Flaschenmilch zugänglich zu machen. Es hat das jedenfalls nur dann einen Sinn, wenn die Milch schon vor dem Sterilisiren mit Wasser und Milchzucker in einer dem Alter des betreffenden Säuglings entsprechenden Menge versetzt und in Fläschchen verabfolgt wird, welche direct als Saugflaschen dienen; andernfalls würde durch das Manipuliren mit der Milch im Hause, das Umgiessen, Mischen derselben u. s. w. der Effect des Sterilisirens wieder aufgehoben werden. Aber auch selbst wenn die Milch in dieser Weise präparirt wird, hat das Verfahren schwerlich den erhofften Nutzen. Die Herstellung der verschiedenen Verdünnungen unter der selbstverständlichen Beschränkung, dass rascher Verbrauch oder Aufbewahrung nur bei sehr niedriger Temperatur statthat, ist im Grossen schwierig durchzuführen und wird sehr theuer, namentlich wenn man consequenter Weise darauf ausgeht, die betreffenden Säuglinge während der heissen Monate dauernd ausschliesslich mit solcher sterilisirter Milch zu nähren. Für jeden Säugling würde das einen Kostenaufwand von mindestens 20 bis 40 Mark bedingen.

Dieser grosse Geldaufwand würde doch höchstens dann indicirt sein, wenn es schlechterdings kein billigeres Mittel gäbe, um den Kindern zuträgliche Nahrung zuzuführen. Ein solches Mittel haben wir aber in den einfach zu handhabenden Milchkochern, und die Wohlthätigkeitsvereine könnten ihre Fürsorge auf eine viel grössere Anzahl von Kindern und für eine viel längere Periode ausdehnen, wenn sie praktische Milchkocher und Anweisungen für die Behandlung der Milch vertheilten. Damit haben die halb-

wegs sorgsamen Mütter dann eine viel bessere Garantie für die Bekömmlichkeit der ihren Säuglingen verabreichten Milch, als ihnen je in den käuflichen Präparaten geboten werden kann. Allerdings wird es Mütter geben, die nicht einmal mit den einfachsten Kochern fertig werden und die so indolent und leichtsinnig sind, dass sie trotz der besten Anweisungen die Milch unrichtig behandeln. Die Kinder dieser Kategorie von Müttern sind aber auch mit sterilisirter Flaschenmilch schwerlich zu retten; dieselben sind dann noch so viel anderen Fährlichkeiten ausgesetzt, und selbst die in Flaschen verabreichte Milch ist bei solchen Müttern so wenig vor missbräuchlicher Behandlung geschützt, dass jede Hülfe vergeblich ist; entweder vertragen solche Kinder Alles oder sie gehen über kurz oder lang doch zu Grunde. Die Hygiene vermag für solche Kinder nichts zu thun; dagegen ist es zweifellos unsere Aufgabe, die grosse Mehrzahl der sorgsamen Mütter zu einer richtigen Behandlung der Säuglingsmilch im Hause zu erziehen. Dadurch hilft man gründlicher und nachhaltiger, als wenn man den armen Leuten vortäuscht, dass man die am besten sterilisirte und bekömmlichste Milch fertig aus der Fabrik beziehen kann, wenn man nur das Geld dazu hat.

B. Das Pasteurisiren. Durch die früher in meinem Institut angestellten Versuche (2) sind die Fehler der älteren und jetzt noch gebräuchlichen continuirlich arbeitenden Pasteurisir-Apparate dargelegt, und eine neue, bessere Construction angegeben, deren Eigenheiten hauptsächlich darin bestehen, dass die Milch 30 Minuten lang auf 70° erwärmt und dass der Kühler, sowie die Kannen mit Dampf sterilisirt werden. Durch diese Behandlung wird die Milch, ohne dass sie den Rohgeschmack verliert, wesentlich haltbarer und von allen praktisch in Frage kommenden Erregern menschlicher Infectionskrankheiten (Cholera-, Typhus-, Tuberkel-, Diphtheriebacillen) befreit. Leider halten Landwirthe und Fabrikanten auch heute noch an den alten völlig unsicher wirkenden Constructionen fest, offenbar weil sie die Gesichtspunkte, die für diese Apparate massgebend sein müssen, nicht verstehen. Mir ist wenigstens nicht bekannt geworden, dass irgend eine Fabrik nach den von Bitter dargelegten Principien Apparate construirt; und wo ich Techniker darüber interpellirt habe, bekam ich stets zur Antwort, dass continuirlich arbeitende Apparate das einzig Richtige seien.

Unter diesen Umständen ist das erfolgreiche Pasteurisiren der Milch ein fernes Zukunftsdesiderat. Wird man einmal verständige Apparate eingeführt haben, dann werden damit sicher grosse Vortheile für den Producenten und für den Consumenten verbunden sein. Die Milch lässt sich viel leichter ver-

senden; der Producent hat in viel geringerem Grade die Gefahr des Verderbens vor dem Verkauf; der Consument kann die pasteurisirte Milch Erwachsenen und heranwachsenden Kindern vom 3. Jahre ab eventuell ohne jede weitere Zubereitung geben, da das, was von Bakterien übrig geblieben ist, nur für kleine Kinder gefahrbringend ist. Auch eine Controle des richtigen Pasteurisirens liesse sich leicht ausführen durch die Festlegung einer Grenzzahl für den zulässigen Bakteriengehalt der Verkaufsmilch. Diese Grenzzahl würde der Producent am einfachsten durch ein rationelles Pasteurisiren erreichen können. Für Säuglinge ist die pasteurisirte Milch genau wie nicht pasteurisirte nach den unten gegebenen Regeln zu behandeln, zumal durch die Abtödtung der Milchsäurebakterien den restirenden widerstandsfähigen Bakterien die Wucherung geradezu erleichtert ist. Gegenüber den Darmkrankheiten der Säuglinge vermag daher das Pasteurisiren einen Schutz nicht zu gewähren.

---

3. Die partielle Sterilisirung der Milch im Hause.

Für die Sterilisirung der Milch im Hause sind in den letzten Jahren eine Menge Verfahren empfohlen worden. Um den Werth derselben richtig beurtheilen zu können, sind zunächst die Grundsätze, mit welchen eine solche Sterilisirung rechnen muss, genauer zu präcisiren.

Vor Allem ist festzuhalten, dass auf totale Sterilisation von vornherein verzichtet werden muss; eine völlige Keimfreiheit und dauernde Haltbarkeit der Milch lässt sich im Hause nicht erzielen. Man soll daher von vornherein nur die bewusste Absicht haben, ein Präparat von beschränkter Haltbarkeit herzustellen. Aus praktischen Gründen ist eine Haltbarkeit für 24 Stunden oder mindestens doch für 12 Stunden anzustreben.

Zweitens wissen wir, dass die unvermeidlich in der im Hause sterilisirten Milch verbleibenden Bakterien schon innerhalb 12 bis 24 Stunden sehr stark wuchern und eine bedenkliche Aenderung in der Beschaffenheit der Milch bewirken, wenn die Temperatur der Milch über 25° hinausgeht. Eine mässige Vermehrung dieser Bakterien erfolgt schon bei 20 bis 25°. Die sterilisirte Milch ist daher unbedingt während der 24 Stunden der Aufbewahrung in einem im Mittel unter 18° warmem Raum (dessen Temperatur dann im Lauf des Tages etwa zwischen 16 und 22° schwanken wird) zu halten. Diese Kühlhaltung ist absolut nothwendiges Correlat der Erhitzung und ist auch durch Verlängerung der Erhitzung bis auf 1 oder $1^1/_2$ Stunden nicht überflüssig zu machen. Ist daher die Kühlhaltung unter 18° nicht möglich, so muss die Dauer der

Aufbewahrung abgekürzt werden, z. B. auf 12 Stunden, bezw. die Milch muss nach Ablauf dieser Zeit noch einmal der Erhitzung unterworfen werden.

Besonders wichtig ist es, dass die gekochte Milch den Temperaturabfall von der Siedhitze bis zur Aufbewahrungstemperatur möglichst rasch durchmacht. Ein Liter Milch braucht bei 12 bis 15° Aussentemperatur ca. 3 bis 4 Stunden bis zur Abkühlung auf 22°. Nach 1 Stunde ist die Temperatur aber bereits auf 55° gesunken, und von nun erfolgt schon ausgiebige Vermehrung der meisten in der Milch verbliebenen Bakterien; je länger sich die Abkühlung zwischen 55° und 22° bewegt, um so mehr Bakterien entwickeln sich. Bei einer Aussentemperatur von 24° dauert die kritische Periode, innerhalb welcher stärkste Bakterienwucherung stattfindet, schon ca. 6 Stunden. Jede Hemmung der Abkühlung, z. B. Einstellen des Milchtopfs in einen anderen Topf oder in einen Schrank, verlängert die kritische Periode erheblich; während Vertheilung des Milchquantums auf mehrere Einzelportionen in kleinen Fläschchen die Abkühlung merklich beschleunigt. — Unter Umständen wird es daher entschieden nothwendig sein, zu künstlichen Abkühlungsmitteln zu greifen.

Drittens muss eine neue Einsaat von Bakterien derjenigen Arten in die sterilisirte Milch verhütet werden, die durch das Erhitzen abgetödtet waren und die selbst bei niederer Temperatur (12 bis 22°) lebhaft wuchern. Dahin gehören z. B. die verschiedenen Milchsäure producirenden Bakterien, welche zwar keine schädlichen Wirkungen zu haben scheinen, aber die Milch zur Gerinnung bringen und dadurch ungeniessbar machen. Eine Neu-Einsaat derselben kann in ausgiebigster Weise zu Stande kommen durch Contact mit nicht sterilisirten Gefässen, Deckeln u. s. w., die auch, wenn sie scheinbar rein sind, nachweislich Massen von solchen Bakterien enthalten. Also Umgiessen der sterilisirten Milch in ein anderes Gefäss oder eine andere Flasche, um sie darin aufzubewahren; oder nachträgliches Aufdecken eines Deckels auf das Kochgefäss, so dass am Deckel sich Condenswassertropfen bilden und mit Keimen beladen in die Milch zurückfallen, würde eine reichliche Neu-Einsaat von Milchsäurebakterien bewirken. — In viel geringerem Grade kommt für diese Neu-Einsaat die Luft in Betracht. Bei grosser Berührungsfläche und stark staubiger Luft wird allerdings die Menge der einfallenden Bakterien ziemlich gross sein; die Wucherung derselben pflegt aber durch die Rahmschicht sehr aufgehalten zu werden. Bei kleinerer Berührungsfläche — z. B. der unbedeckten Schnauze einer Kanne, einigen Löchern im Deckel u. s. w. — und nicht übermässig staubiger Luft ist von dieser Art der Einsaat nach 24 Stunden noch nichts zu merken. Stellt man eine Flasche mit sterilisirter Milch offen, eine andere mit der gleichen

Milch mittels Wattestopfens verschlossen in ein Zimmer von 18 bis 20° und zählt nach 24 Stunden mittels der Plattenmethode die Bakterien, so findet man kaum eine Differenz. Ich habe diese Versuche viele Male unter verschiedensten Bedingungen mit dem gleichen Erfolge angestellt. Dieselben Resultate hatten auch andere Beobachter, so namentlich Feer (40) und Langermann (41). Peinliches Sorgen für Fernhalten aller Luftkeime ist somit ganz überflüssig. Fallen wirklich einige Keime in die Milch und bringen es zu einer geringfügigen Vermehrung, so schadet das dem Säugling auch noch nichts. Wir haben nicht die Aufgabe, all' und jede Keime vom kindlichen Magen fern zu halten; das ist schon deshalb unmöglich, weil jedes Kind durch seine Finger u. s. w. Mengen von Bakterien in den Mund bekommt. Nur vor schädlichen Bakterien soll es geschützt werden. Allerdings könnten ja auch unter den mit dem Staub in die Milch gerathenen Bakterien einmal Infectionserreger sein; in den Räumen aber, wo schon kleine Mengen Staub mit pathogenen Keimen imprägnirt sind, bieten sich überreichlich andere Infectionsgelegenheiten, so dass die Gefahr einer Milchinfection dem gegenüber gar nicht in Betracht kommt. Sonstige saprophytische Keime des Staubes, die vielleicht durch ihre Wucherung in der Milch gefährlich werden könnten, sind ebenfalls ohne Belang, so lange an der Bedingung der kühlen Aufbewahrung festgehalten wird.

Viertens sollen selbstverständlich die Saugflaschen, in welche die aufbewahrte Milch eventuell vor dem Saugen umgefüllt wird, und ebenso der Saugpfropfen rein und frei von alten Milchresten sein. Haben alte Milchreste bei höherer Temperatur gestanden, dann können z. B. peptonisirende Bakterien sich stark vermehrt haben und es kann durch relativ kleine Reste schon zu einer ziemlich erheblichen Aufnahme dieser Bakterien kommen. Werden Flaschen und Pfropfen entweder nach dem Saugen sofort gut gereinigt oder kalt aufbewahrt und später gereinigt, so ist die Einsaat der dann noch an Flaschen und Pfropfen haftenden Bakterien unbedenklich. Die beste Methode ist jedenfalls die, dass die Milch gleich in den Saugflaschen sterilisirt und in diesen bis zum Trinken belassen wird. Doch ist bei einiger Sorgsamkeit auch die Verwendung nicht sterilisirter Saugflaschen durchaus ohne Bedenken.

Fünftens ist die Frage aufzuwerfen, wie lange sterilisirt werden soll. Gerade in diesem wichtigen Punkte haben Soxhlet und die Sterilisiranstalten Vorschriften eingeführt, die durchaus nicht den biologischen Verhältnissen der Milchbakterien entsprechen. Ich habe über diesen Punkt zahlreiche vergleichende Versuche angestellt. Vor mir haben bereits E. Strub (42), Feer (40), Langermann (41), Sior (43), Kramsztyk (44) u. A. vergleichende Versuche über den Effect des verschieden langen Kochens auf

den Bakteriengehalt der Milch veröffentlicht. Aber die Versuche dieser Autoren haben vielfach zu ungleichmässigen und widersprechenden Resultaten geführt; bald hat das längere Kochen entschieden weniger Bakterien übriggelassen, bald war die Bakterienzahl ziemlich die gleiche, ob die Kochdauer kürzer oder länger währte (Langermann). Der Grund der Inconstanz der bisherigen Resultate liegt offenbar darin, dass die Flaschen, in welchen die Milch erhitzt wurde, gewöhnlich nicht vorher total sterilisirt waren (durch 3stündiges Erhitzen auf 180°); unterlässt man dies, so bekommt man je nach dem zufälligen Bakteriengehalt der einzelnen Flasche eine ganz verschiedene Einsaat. Ferner müssen auch die übrigen Bedingungen möglichst gleich gehalten werden; die Menge der Milch in jeder Flasche muss die gleiche sein, die Zeitdauer bis zum Beginn des Kochens muss gleich gehalten werden, und namentlich darf die Abkühlung nach dem Kochen nicht verschieden verlaufen (vgl. S. 325). Endlich ist es unbedingt nöthig, die aëroben Platten bei mindestens 24° zu halten, weil sonst gerade von den nach dem Kochen restirenden Bakterien viele nicht zu sichtbaren Colonieen auswachsen. Wenn es auf eine vollständige Uebersicht der lebendig gebliebenen Bakterien ankommt, so sind ausserdem Anaëroben-Culturen anzulegen. — Trägt man allen diesen Verhältnissen Rechnung, so bekommt man übereinstimmende Resultate und findet, dass die Milch nach 5 bis 10 Minuten langem Kochen in Wasser oder strömendem Dampf von 100° ungefähr die gleiche Zahl von Bakterien zeigt, wie die Milch, welche 45 Minuten gekocht war. Zwischen 5 und 10 Minuten langem Kochen macht sich nur dann eine gewisse Differenz zu Gunsten des längeren Kochens bemerkbar, wenn viel widerstandsfähige Bakterien in der Milch sind; von diesen pflegen einige Sporen schon in Keimung und andererseits Bacillen in Sporenbildung begriffen zu sein; und solche Elemente bedürfen im Gegensatz zu den sehr widerstandsfähigen Sporen und zu den leicht abzutödtenden sporenfreien Bacillen etwas längerer Siedehitze. Meistens zeigt aber schon eine Kochdauer von 5 Minuten und eine solche von 45 Minuten keinen Unterschied. Erhöht man die Kochdauer auf 60 Minuten, so tritt gegenüber der 45 Minuten gekochten Milch nur auf Anaërobenplatten eine deutliche Differenz hervor, weil die Sporen des Bac. but. Botkin bei 60 Minuten sicher abgetödtet werden. Geht man mit der Kochdauer über $1^1/_2$ Stunde hinaus, so verschwinden die Anaëroben vollständig; bei mehr als 2stündigem Erhitzen vermindern sich allmählich die Colonieen der verschiedenen peptonisirenden Bakterien, jedoch sehr langsam.

Ich habe diese mit der verschiedensten käuflichen Milch erhaltenen Resultate dadurch zu ergänzen gesucht, dass ich Reinculturen von widerstandsfähigen Bakterien oder Mischungen von Kuhkoth, Wiesenerde und

Heustaub käuflicher Milch absichtlich zusetzte. Es ist dann aber sehr schwierig, gleichmässige Resultate zu erhalten. Setzt man die Einsaat der Milch vor deren Vertheilung in Flaschen zu, so bekommt man in die eine Flasche mehr, in die andere weniger von den relativ groben suspendirten Theilchen. Am gleichmässigsten fielen die Versuche noch aus, wenn ich aus dem Einsaatmaterial mit Muc. gumm. arab. Pillen anfertigen liess und jedem Fläschchen Milch eine solche zufügte. Ausserdem finden sich, je stärker solche Einsaaten sind, um so mehr Uebergangsstadien zwischen Bacillen und Sporen, und um so eher ergeben daher die Platten eine Differenz zu Gunsten der längeren Kochdauer. Auch solche Platten zeigen aber deutlich, dass stets die gleichen Bakterienarten übrig bleiben, einerlei ob 5 oder 45 Minuten gekocht ist. Trocknet man das Einsaatmaterial vorher vollständig bei gelinder Wärme und schafft dadurch jene Uebergangsstadien zwischen Bacillen und Sporen fort, dann ist auch bei starker Einsaat kein Unterschied in der Wirkung der Kochdauer zu constatiren.

Somit ist eine Kochdauer von 5 Minuten vollkommen ausreichend; es ist aber zweckmässig, in der Praxis die Kochdauer auf 10 Minuten zu fixiren, weil der Beginn des Kochens sich ohne Thermometer nicht sicher bestimmen lässt. Durch weitere Verlängerung der Kochdauer wird eine vollkommenere Beseitigung der Milchbakterien nicht erreicht.

Im Gegensatz zu Langermann, Sior u. A. habe ich das blosse Aufkochen der Milch mit unmittelbar darauf erfolgendem Zurückziehen der Milch vom Feuer, wie es in der Küche Sitte ist, nicht gleichwerthig mit dem 5 Minuten langen Kochen gefunden. Die Milch zeigt im Moment des starken Aufwallens momentan eine Temperatur von etwa 96°. Diese Wärme reicht bei der kurzen Dauer der Einwirkung noch nicht aus, um die Gruppe der Bac. coli-Arten, den Bac. fluorescens, einige Milchsäurebakterien und auch manche Infectionserreger vollständig abzutödten. Die so behandelte Milch verdirbt daher auch bei niederer Temperatur (16 bis 22°) verhältnissmässig rasch.

Dies sind die auf die biologischen Eigenschaften der jetzt bekannten Milchbakterien basirten Gesichtspunkte, welche bei der Sterilisation der Säuglingsmilch im Hause zur Geltung kommen müssen. Sehen wir nun zu, in wie weit die verschiedenen Sterilisationsmethoden und Milchkocher denselben gerecht werden.

Ich beginne mit dem jetzt wohl verbreitetesten Verfahren, dem Soxhlet'schen. An diesem ist das neue und specifische nicht etwa das längere Kochen der Milch; dasselbe war bereits viel früher empfohlen (Soltmann, Albu, Bertling u. A. m.); auch nicht das Kochen im Wasserbad bezw. Wasserdampf (z. B. Milchkocher von

Cohn, Hartmann, Röder 1879 u. A.); ebensowenig die Aufbewahrung der gekochten Milch im Kochgefäss bis unmittelbar vor dem Gebrauch, die eine einfache Consequenz der bakteriologischen Methodik war. Neu war dagegen die Vertheilung des ganzen Tagesquantums auf die für 24 Stunden erforderliche Zahl von Saugfläschchen und die bequeme Einrichtung, dass die Reinigung der Fläschchen und die Sterilisirung der für den ganzen Tag bestimmten Milch incl. der Saugfläschchen auf einmal vorgenommen wird. Dieser praktischen Anordnung hat der Apparat wesentlich seine weite Verbreitung zu danken. — Ferner hat die Vertheilung der Milch auf einzelne Fläschchen noch den bisher nicht gewürdigten Vortheil, dass die Abkühlung nach dem Kochen rasch erfolgt und die kritische Temperaturperiode erheblich verkürzt wird.

Unrichtig bezw. nicht ausreichend begründet sind folgende Theile des Verfahrens: 1. Die Dauer des Kochens ist zu lang bemessen und nicht auf die Absterbebedingungen der verschiedenen Milchbakterien gegründet. 2. Dem luft- und keimdichten Verschluss der Flaschen ist ein zu bedeutender Einfluss beigemessen. Die Reïnfection Seitens der Luft ist nebensächlich; ausserdem lassen sich leicht Verschlüsse anwenden, welche zwar Luft, aber nicht deren Keime zulassen (Watte, Glashütchen). Dass der Sauerstoff aus den Flaschen ausgetrieben und erneutes Zutreten desselben behindert ist, macht für die Sterilisation und Sterilhaltung der Milch wenig aus. Von den zurückbleibenden Bakterien erfahren vielmehr die Anaëroben eine entschiedene Begünstigung durch den luftdichten Abschluss, wie ich durch vergleichende Anaërobenplatten von Milchproben feststellen konnte, die theils mit Soxhletverschluss, theils mit Glashütchen versehen waren. Die peptonisirenden Bakterien entwickeln sich allerdings langsamer bei O-Abschluss, aber die meisten derselben sind facultative Anaëroben, deren Entwickelung nur um ein Geringes verzögert wird. 3. Es ist nicht genügend betont, dass fast stets Bakterien in der sterilisirten Milch verbleiben und dass daher die Dauer der Verwendbarkeit solcher Milch eine beschränkte ist. 4. Es ist nicht oder nicht genügend betont, dass die sterilisirte Milch durchaus unter 18° aufbewahrt werden muss und, wenn dies nicht möglich ist, nur für 12 Stunden benutzt oder nach Ablauf derselben nochmals gekocht werden muss. Soxhlet sagt zwar: „bei mittlerer Zimmertemperatur aufbewahrt, bleibt die sterilisirte Milch Monate lang unzersetzt. Da nur diese Aufbewahrungstemperatur in der Praxis der Säuglingsernährung in Betracht kommen kann, so ist selbst eine unvollkommen sterilisirte (d. h. eine solche, die bei Brütwärme gerinnt) als für die Ernährung noch brauchbar zu erachten“. Wäre Soxhlet's Annahme richtig, dass wir es nur mit mittlerer Zimmertemperatur für die Auf-

bewahrung der Milch zu thun haben, dann würden freilich alle die Kinderkrankheiten, um die es sich hier handelt, so gut wie ganz fehlen und wir brauchten überhaupt keine Sterilisationsvorrichtungen! Thatsächlich aber bewegen sich die Sommertemperaturen in den Wohnungen der weniger bemittelten Classen wochenlang zwischen 26 und 32°, und gerade diese Temperaturen wirken so mörderisch auf die Säuglinge! 5. Eine ganz besondere Gefahr bewirkt die Vorschrift Soxhlet's, „dass für Spaziergänge oder Reisen die Milchflaschen auf mehrere Stunden dadurch warm gehalten werden können, dass man sie heiss macht und dann in wollene Tücher einwickelt“. Das ist ein Verfahren, durch welches die Wucherung der in der Milch fast stets noch vorhandenen peptonisirenden Bakterien und Anaëroben gerade in der bedenklichsten Weise begünstigt wird, und das durchaus unstatthaft ist. 6. Die von Soxhlet vorgeschriebene grosse Wassermasse des Kochtopfes heizt sich sehr langsam an; das Verfahren wird abgekürzt und praktischer, wenn man höchstens 1 Liter Wasser nimmt und die Flaschen also vorzugsweise in Dampf erhitzt.

Demnach sind die Vorschriften für die Benutzung des Soxhletkochers folgendermassen zu modificiren: Man füllt zunächst die Milch in die Saugfläschchen, und versieht letztere mit dem Verschluss (Gummiplatten oder Hütchen und dergl.); ferner giesst man in den Kochtopf ungefähr 1 Liter kaltes Wasser, setzt den Einsatz mit Flaschen hinein und bringt ihn auf's Feuer. Der Deckel des Kochtopfes soll gut schliessen und nur ein kleines 2 bis 3mm im Durchmesser haltendes Loch in der Mitte haben. Bemerkt man, dass der Dampf aus dieser Oeffnung in kräftigem nahezu 1m hohen Strahle ausströmt, so ist von da ab das Wasser noch 10 Minuten im Sieden zu halten (ist das Loch zu gross oder schliesst der Deckel schlecht, so ist das Ausströmen des Dampfes nicht kräftig genug und nicht so gut als Kennzeichen des Siedens zu benutzen). Man nimmt nach Ablauf der 10 Minuten den Flascheneinsatz heraus und lässt in einem Zimmer von nicht mehr als 18 bis 20° Wärme oder im Eisschrank abkühlen. Nachdem vollständige Abkühlung der Milch eingetreten ist — aber nicht eher — kann man die Flaschen zweckmässig in dem leeren Kochtopf aufbewahren, um unbefugtes Manipuliren an denselben zu verhüten. — Beträgt die Aufbewahrungstemperatur dauernd über 22°, so sind die nach 12 Stunden restirenden Flaschen mit Milch noch einmal 5 Minuten lang im Wasserbad zu kochen. Das Herausnehmen der einzelnen Flaschen soll erst unmittelbar vor der Nahrungsaufnahme geschehen. Bei Spaziergängen darf die vorher gewärmte Milch höchstens 1 bis 2 Stunden durch Umhüllen mit wollenen Tüchern auf höherer Temperatur gehalten werden.

Werden diese Vorschriften richtig befolgt, so kommt es auf die Verschlüsse der Flaschen sehr wenig an. Ob die alten oder die neuen

Soxhlet'schen, oder die Ollendorf'schen Verschlüsse, oder die Schmidt-Mülheim'schen, oder die von mir angegebenen Glashütchen praktisch den Vorzug verdienen, darüber wird unter den Müttern wohl volle Einigung nicht erzielt werden; die eine wird diesen, die andere jenen handlicher finden. Der „echte Soxhlet“ wird immer einen weiten Vorsprung vor den übrigen behalten, und mit Recht, da die Idee der Vertheilung der Milch auf die Saugfläschchen, welche die ganze Milchsterilisation erst populär gemacht hat, jedenfalls Soxhlet's Verdienst ist.

Soxhlet polemisirt gegen alle von Anderen construirten Verschlüsse mit unmotivirter Heftigkeit. In dem Separatabdruck, der den Käufern seines Apparates gratis zugegeben wird, äussert sich Soxhlet folgendermassen:

„Eine andere Kategorie verbesserter Verschlüsse verdankt ihre Entstehung wiederum dem Missbrauch eines bakteriologischen Schlagwortes. Ich citire letzteres nach dem Wortlaut, wie ihn C. Flügge, ein Bakteriologe vom Fach, ausspricht: „„Trotz der freien Communication mit der Aussenluft ist der Verschluss mit Glashütchen völlig bakteriendicht. Es ist experimentell längst erwiesen, dass in der Luft schwebenden Bakterien eine gewisse Schwere zukommt, dass sie daher — abgesehen von sehr heftigen Luftströmungen — nicht vertical aufwärts geführt werden können.““ Zu diesen merkwürdigen, zwar nicht luft- aber doch bakteriendichten Verschlüssen gehören: . . . . . . Das charakteristische der thatsächlichen Wirkung dieser Verschlüsse liegt darin, dass sie gerade so wirken wie gar kein Verschluss, d. h. auch die in ganz offenen Flaschen sterilisirte Milch bleibt offen stehend Tage und selbst Wochen lang ungeronnen, wenn man die Flaschen ganz ruhig stehen lässt. In diesem Falle verhindert die beim Erhitzen sich bildende Rahmdecke die Verbreitung der Keime, welche mit und ohne solche Verschlüsse in die Flaschen gelangen; schüttelt man aber die erkaltete Flasche nur ein einziges Mal um, so ist es um die Haltbarkeit der Milch geschehen; sie gerinnt wie jede sterilisirte und wieder inficirte Milch innerhalb 1 bis 2 Tagen. . . . . Die vollständige Unbrauchbarkeit aller dieser Verschlüsse beruht darin, dass die naive Vorstellung: die Luftlöcher lassen zwar Luft aus —, aber keine Pilze eintreten, eben eine falsche ist. Die ca. $^6/_7$ Luft, welche beim Erhitzen der Flaschen entweichen, werden beim Erkalten wieder prompt eingesogen und damit auch alle Keime, die in dieser Luftmenge enthalten sind; denn, da die in der eingesogenen Luft enthaltenen Bakterien von Niemanden zurückgehalten werden, so müssen sie wohl in die Flasche eintreten: hierin ist nichts Wunderbares; aber wunderbar ist es, dass Bakteriologen von Fach in solchen selbstverständlichen Dingen nicht Bescheid wissen.“

Ob die lose aufsitzenden Glashütchen zu einer Reïnfection der Milch Anlass geben können, darüber habe ich, ehe ich dieselben empfahl, zahlreiche, in verschiedener Weise variirte Versuche angestellt. Dieselben ergaben folgende Resultate: Füllt man Milch in Flaschen mit Glashütchenverschluss, sterilisirt völlig in gespanntem Dampf, lässt die Milch bei Zimmer- oder Kellertemperatur erkalten und stellt sie dann bei 35° C. in den Brütofen, so bleibt sie Monate lang steril. Nimmt man die Flaschen mehrmals

täglich heraus, setzt sie eine Zeit lang in ein Zimmer, in welchem absichtlich grosse Staubmassen aufgewirbelt waren, stellt man sie zeitweise vor das äussere Fenster, so macht das für die Haltbarkeit der Milch gar nichts aus. Dass aber nicht etwa die Rahmschicht es ist, welche die hineingelangten Bakterien festhält, geht daraus hervor, dass wenn man absichtlich starke Windstösse, z. B. mit einem Blasebalg, gegen die Verschlüsse richtet, bald nachher Verderben der Milch eintritt. Ferner habe ich die Versuche in grosser Zahl mit vollständigem Eliminiren der Rahmschicht wiederholt, indem ich Zuckerbouillon statt Milch benutzte; der Erfolg war genau der gleiche. Dies Resultat war übrigens für Bakteriologen von Fach von vornherein zu erwarten. Dieselben wissen schon aus den berühmten Versuchen von H. Hoffmann (45) (1860) und von Chevreul und Pasteur (46) (1861), dass gährfähige Substrate gegen den Eintritt von Keimen geschützt werden können dadurch, dass der ausgezogene Hals des Gefässes nach abwärts gekrümmt wird; es erfolgt so ein ungehinderter Zutritt der gasigen Bestandtheile der Luft, während die suspendirten Körperchen durch die im Zimmer gewöhnlich vorkommenden Luftströmungen entgegen ihrer Schwere nicht aufwärts bewegt werden können. In nächster Zeit gedenke ich die Ergebnisse einer längst abgeschlossenen Versuchsreihe mitzutheilen, in welcher ich die minimalsten Geschwindigkeiten bestimmt habe, welche erforderlich sind, um leichteste Bakterienstäubchen fortzubewegen; diese Geschwindigkeit ist viel geringer, als man bisher annahm, und beträgt nahezu $0 \cdot 2^{mm}$. Aber auch wenn die Abkühlung der mit Glashütchen verschlossenen erhitzten Milchfläschchen im kalten Raume (10^0 C.) geschieht, vollzieht sich, wie ich aus der directen Messung der pro Minute in die Flasche eingetretenen Luft und aus dem Querschnitt der Zufuhrwege berechnen konnte, der Eintritt der Luft doch nie so rasch, dass an keiner Stelle des Verschlusses die Geschwindigkeit unter $0 \cdot 2^{mm}$ absinkt. Natürlich kann dadurch, dass man den Abstand der Hütchen erheblich verringert und die Communicationswege sehr eng macht, die Geschwindigkeit der Luftbewegung bedeutend gesteigert werden; eben deshalb halten die von mir empfohlenen Glashütchen einen ziemlich breiten Abstand vom Flaschenhals ein.

Der Vorwurf der Durchlässigkeit für Bakterien, den Soxhlet dem Glashütchenverschluss macht, ist somit völlig unbegründet und beruht seinerseits auf einer Unkenntniss der älteren bakteriologischen Litteratur und auf der Unbekanntschaft mit einem der wichtigsten bakteriologischen Schulexperimente. — Ich kann nur bedauern, dass er sich zu dem citirten „naiven“ Angriff auf die „Bakteriologen vom Fach“ hat hinreissen lassen.

B. Kurz erwähnt seien die sogen. Zapfapparate (Escherich u. A.). Dieselben sind nur ungeeignetere Modificationen der gleich zu erwähnenden Kannenapparate, und zwar complicirt durch allerlei unnöthige Vorrichtungen, welche der viel zu sehr überschätzten Luftinfection Rechnung tragen sollen. Die Abkühlung der grossen Flüssigkeitsmasse erfolgt erheblich langsamer als bei der Vertheilung auf die Saugfläschchen, und deshalb haben die restirenden Bakterien bessere Gelegenheit zur Ver-

mehrung. Ferner stehen die Apparate durch die Nichtsterilisirung der Saugflaschen den Soxhletapparaten an Sicherheit etwas nach; ausserdem sind sie entschieden unpraktischer in der Handhabung als diese.

C. Die „Kannenapparate“ unterscheiden sich dadurch von den Soxhletapparaten, dass der Milchvorrath für 24 Stunden in eine Kanne gefüllt und im Wasserbad durchgekocht wird. Aus der Kanne wird jedes Mal die erforderliche Milchportion in die (nur gereinigte, nicht sterilisirte) Saugflasche abgegossen. — Als Kannen benutzt man am besten solche von emaillirtem Eisenblech, zu 1 oder 2 Liter Inhalt. Die Erhitzung erfolgt in einem Blechtopf mit 1 Liter Wasser, wie beim Soxhlet-Verfahren; auch hier erhitzt man vom lebhaften Ausströmen des Dampfes ab noch 10 Minuten; die Vorwärmung bis zum Ausströmen dauert jedoch länger als wenn die Milch in Einzelportionen vertheilt ist. Auch Thongefässe, Bunzlauer Kannen, sogen. Kaffeekannen lassen sich verwenden; die Vorwärmung dauert dann noch etwas länger.

Beim Aufbewahren der gekochten Milch in der Kanne ist eine bedenkliche Reïnfection der Milch nicht zu befürchten. Ein Einfallen von Staub in die Schnauzenöffnung ist ganz ohne Belang; ebenso das gelegentliche Oeffnen der Kanne, das Ausschenken aus derselben u. s. w. Nach völlig beendeter Abkühlung der Milch kann die Kanne zweckmässig in dem leeren Kochtopf aufbewahrt werden; dadurch wird Staub und unbefugtes Manipuliren ferngehalten. Eine stärkere Bakterieneinsaat könnte erfolgen, wenn der Deckel gelegentlich auf unsaubere Tische gelegt würde u. s. w.; es empfiehlt sich daher, den Deckel mittels kleiner Kette oder Schnur am Henkel der Kanne zu befestigen.

Sehr wichtig ist die Kühlung der Kannenmilch nach dem Kochen. Die Abkühlung der grossen Masse geht wesentlich langsamer von statten als die Abkühlung der gleichen auf kleine Saugflaschen vertheilten Milchmenge; und es kommt daher zu einer ziemlich langen Einwirkung derjenigen Temperaturgrade, bei denen die restirenden Bakterien der Milch wuchern können. Die Kanne muss demgemäss im Winter und Frühjahr in einem Raum aufbewahrt werden, dessen Temperatur nicht über 15 bis 18° C. hinausgeht. Im Sommer und Herbst muss die Abkühlung durch Einlassen von kaltem Wasser in den zum Kochen benutzten Blechtopf beschleunigt werden; und zwar genügt bei mässiger Wärme (22°) einmalige Wasserfüllung, und Herausnehmen der Kanne nach $^1/_2$ stündigem Aufenthalt im Wasser; bei höherer Sommerwärme ist nach $^1/_2$ Stunde das erste Kühlwasser durch frisches zu ersetzen und die Kanne im Ganzen $1^1/_2$ Stunden im Wasser zu belassen. Die bei dieser Behandlung

resultirenden Temperaturen sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt; Col. 5 gilt für den Fall, dass Grund- oder Quellwasser zur Kühlung benutzt werden kann, Col. 4 für den Fall, dass Flusswasserversorgung besteht. Ist in der warmen Jahreszeit die Wasserkühlung nicht durchführbar, so muss nach 12 Stunden nochmaliges Kochen der Milch erfolgen.

Zeit vom Ende des Kochens ab	Kannen mit $1^1/_2$ Liter Milch					10 Soxhletflaschen à 150 ccm	
	bei 10° in Luft	bei 18° in Luft	nach dem Kochen in 4 L. Wasser von 20°, nach 30′ in Luft v. 20°	n. d. Kochen in 4 Liter Wasser von 20°; nach 30′ frisches Wasser; n. $1^1/_2$ Std. in Luft (18°)	nach dem Kochen in 4 L. Wasser von 10°; n. 30′ frisch. Wasser von 10°	bei 10° in Luft	bei 18° in Luft
10 Min.	86·5°	88·0°	76°	76°	72°	84°	86°
30 „	69	70·5	47	47	42	57	59
50 „	62	64	33	34	31	47	48
1 St. 10 „	53·5	55·5	31	27	25·5	39	39
1 „ 30 „	47	50	30	26	22·5	33	34
1 „ 50 „	41	44·5	29	25	20	27	31
2 „ 10 „	37·5	41	28	24	—	23	29
2 „ 30 „	35	38	26·5	23	—	20	26·5
2 „ 50 „	31	35	26	22·5	—	—	24·5
3 „ 10 „	28	33	25	—	—	—	23
3 „ 30 „	26	31	24·5	—	—	—	22
3 „ 50 „	24	29	23·5	—	—	—	21·5
4 „ 10 „	22·5	28	23	—	—	—	21
4 „ 30 „	20	26·5	—	—	—	—	20·5

Bei dieser Behandlung ist die Keimzahl der Kannenmilch, wie mir viele Versuche gezeigt haben, nicht höher als nach dem Sterilisiren im Soxhlet-Kocher. — Die Saugflaschen sind allerdings nicht sterilisirt; doch giebt dies, wie oben begründet wurde, zu keinen Bedenken Anlass, sobald nur eine baldige Reinigung der Flasche vorgenommen wird.

Der Kannenapparat ist wesentlich billiger (die emaillirte Kanne 2 Mk. 50 Pf., die Bunzlauer Kanne 80 Pf.) als der Soxhlet-Kocher, und beansprucht weniger Platz und Arbeit als dieser, Umstände, welche den Kannenapparat für die weniger Bemittelten geeignet machen. — Wohlhabende Familien werden für ihre Kinder im Säuglingsalter den Soxhlet-Kocher vorziehen; sie können aber später, wenn die Kinder nicht mehr aus der Flasche trinken, den Kannenapparat verwenden, wozu nur der Flascheneinsatz des Blechtopfes durch eine passende Kanne ersetzt zu werden braucht.

D. Kochtöpfe für halbe Tagesration und kleinere Portionen. Entweder hat man Wasserbäder benutzt, die um so besser sind, je einfacher sie sind; die patentirten Constructionen von Röder, Hartmann, Cohn u. s. w. haben nur unnöthige und fehlerhafte Complicationen. Oder es sind Kocher mit Rücklauf der Milch construirt, so dass die lebhaft wallende Milch nicht überkocht. Dahin gehört z. B. der ganz veraltete, unseren jetzigen Anforderungen in keiner Beziehung mehr entsprechende, aber hier und da von älteren Aerzten noch immer empfohlene Bertling'sche Milchkocher. Ferner der einfache Soltmann'sche Milchkocher, neuerdings durch einen ähnlichen Apparat von Teschner nachgeahmt. Mit dem Soltmann'schen Einsatz lässt sich die Milch bequem anhaltend kochen und derselbe war seiner Zeit eine höchst verdienstvolle Erfindung; unseren heutigen Anforderungen entspricht er nicht genügend, weil das Aufbewahren der Milch in dem offenen, weiten Kochtopf sich nicht empfiehlt und das nachträgliche Auflegen eines Deckels durch das herabtropfende Condenswasser erst recht zu Reïnfection der Milch führt; ferner findet sehr erhebliche Eindickung der Milch statt.



Fig. 2.

Am besten geeignet sind meines Erachtens irdene Kochtöpfe mit durchlochtem Deckel. Die Deckel haben in der Mitte ein kurzes Rohr von ca. 2 ^{cm} weitem Durchmesser, in der Peripherie 4 oder 5 Löcher von nahezu 1 ^{cm} Durchmesser (s. Fig. 2). Kocht man die Milch in solchem Topf auf lebhaftem Feuer, so wallt sie durch die mittlere Oeffnung in die Höhe und fliesst durch die anderen Löcher des Deckels wieder in den Topf zurück; Ueberkochen findet auf Herdfeuer nie statt. Die Töpfe sind entweder aus emaillirtem Eisenblech hergestellt und in jeder derartigen Handlung zu haben; oder aus glasirtem Thon (Bunzlauer oder Naumburger Geschirr); sie sind in Breslau und wahrscheinlich auch in allen anderen Städten schon seit vielen Jahren im Gebrauch (ein Bunzlauer Topf à $1^1/_2$ Liter kostet 60 Pf.).

In diesen Töpfen belässt man die Milch vom lebhaften Aufkochen ab noch 10 Minuten auf dem Feuer. Die Aufbewahrung muss im Kochtopf stattfinden; eine Reïnfection durch die in die Löcher des Deckels

eindringende Luft bezw. die etwa hereinfallenden Staubtheilchen kommt im Bakteriengehalt nach 12 Stunden gar nicht zum Ausdruck. Soll die Milch trotzdem vollständiger gegen Staub und gröbere Verunreinigungen geshützt werden, so decke man nach dem Abkühlen der Milch, ca. 1 Stunde nach dem Kochen, einen reinen Teller oder Deckel auf den Topf. — In die Saugflasche ist die Milch jedesmal erst unmittelbar vor dem Trinken abzugiessen (bei der Auswahl der Töpfe achte man auf gute Ausgüsse).

Von grosser Bedeutung ist auch beim Kochen in diesen Töpfen die Abkühlung der erhitzten Milch. Wie bei den Kannen ist bei höherer Wärme künstliche Kühlung durch Einstellen der Töpfe in eine Schaale mit kaltem Wasser erforderlich; bei höherer Wärme ist nach $^1/_2$ Stunde frisches Wasser einzugiessen. Der Verlauf der Abkühlung gestaltet sich bei verschiedenem Material und Inhalt der Töpfe folgendermassen:

Zeit vom Ende des Kochens ab	Irdener Topf, $1^1/_2$ Liter, in Luft von 18°	Irdener Topf, $1^1/_2$ Liter, in Luft von 10°	Ird. Topf, 1 Lit., in Wasser von 11°, nach 40' in Luft von 18°	Irden. Topf, $1^1/_2$ Lit., in Wasser v. 20° gekühlt, nach 30' Wasser erneuert. N. 1 St. in Luft von 18°	Ird. Topf, $^3/_4$ Lit., ebenso behandelt wie der vorige	Emailletopf, 1 Lit., behandelt wie der vorige	Emailletopf, $^1/_2$ Liter, sonst wie der vorige
30 Min.	81°	68·5°	41·5°	63·0°	56°	36·0°	32·0°
1 Stund.	66	45	31	32·5	27	24·5	24·5
$1^1/_2$ „	55	35	28	28	24	22·5	22·5
2 „	47	28	24	26	22·5	21·5	21
$2^1/_2$ „	43	23	22	24	21	—	—
3 „	37	20	—	23	—	—	—
$3^1/_2$ „	34	18	—	—	—	—	—
4 „	31	16	—	—	—	—	—
$4^1/_2$ „	30	15	—	—	—	—	—

Der Bakteriengehalt der Milch ist, wenn diese leicht auszuführenden Vorschriften befolgt werden, selbst bei einer Aussentemperatur von 28 bis 30° C. nach 12 Stunden minimal und nicht grösser als in einer nach Soxhlet's Vorschrift behandelten Probe derselben Milch. Beispielsweise ergab eine solche Vergleichung (selbstverständlich in vorher sterilisirten Flaschen und Töpfen) folgendes Resultat:

Keimzahl in 1 Tropfen Milch, die nach dem Kochen 12 Stunden bei 28° C. gestanden hat:

10 Minuten in Soxhletflaschen gekocht	45 Minuten in Soxhletflaschen gekocht	Milch in irdenem Topf 10 Minuten gekocht, nicht künstl. gekühlt	Milch in ird. Topf 10 Min. gekocht, 1 mal in Wasser von 20° gekühlt	Mich in ird. Topf 10 Min. gekocht, 2 mal in Wasser von 20° gekühlt
17	14	89	52	10

Eine geringfügige Complication der sonst so einfachen Handhabung dieser Milchkocher wird dadurch veranlasst, dass in denselben ein Theil des Wassers der Milch verdampft. In den grösseren Töpfen beträgt der Wasserverlust bei 10 Minuten langem Kochen 8 Procent, bei den kleinsten 12 Procent des Volums, im Mittel 10 Procent. Der Einfachheit wegen hält man sich am besten stets an die letztere Zahl; die Abweichungen, die bei verschiedenem Quantum der Milch auftreten, sind völlig irrelavant. — Es ergiebt sich demnach für die practische Benutzung dieser Milchkocher folgende Vorschrift: „Man messe so viel Milch ab, wie das Kind in einem halben Tage trinkt, und verdünne dieselbe für jüngere Säuglinge in der üblichen Weise mit Wasser. Jedem Liter der zu kochenden Milch, sei dieselbe unverdünnt oder mit Wasser gemischt, füge man fünf Theilstriche (in der Saugflasche abgemessen) Wasser vor dem Kochen zu; auf einen halben Liter also $2^1/_2$, auf $1^1/_2$ Liter $7^1/_2$ Theilstriche. Sodann setze man den Topf auf's Feuer und beobachte, wann die Milch anfängt, über den Deckel heraufzusteigen. Von da ab lässt man die Milch noch 10 Minuten kochen. Hat man einen kühlen Raum zur Verfügung, so bewahre man den Kochtopf mit der Milch ohne Weiteres dort auf. Muss die Milch im warmen Zimmer aufbewahrt werden, so setze man den Topf mit Milch unmittelbar nach dem Kochen in eine irdene Schale mit ca. zwei Liter kalten Wassers; nach einer halben Stunde ist bei starker Sommerhitze das erste Wasser wegzugiessen und frisches einzufüllen. Hat der Topf im Ganzen eine Stunde im Wasser gestanden, so nimmt man ihn heraus und lässt ihn im Zimmer stehen. Die Saugflasche ist jedes Mal erst unmittelbar vor dem Trinken mit Milch zu füllen und gleich nach dem Trinken zu reinigen.“

Durch eine möglichste Verbreitung dieser Milchkocher unter der armen Bevölkerung unter Beifügung leicht verständlicher „Vorschriften“ könnte meiner Meinung am wirksamsten der noch immer übergrossen Morbidität und Mortalität an acuten Darmerkrankungen der Säuglinge entgegengearbeitet werden. Für die Verbreitung liesse sich z. B. dadurch sorgen, dass bei jeder Anmeldung einer Geburt seitens des Standesamtes dem Meldenden ein Hinweis auf die geeigneten Milchkocher nebst Vorschriften für die Behandlung derselben mitgegeben wird. Wohlthätige Vereine sollten solche Milchkocher nebst „Vorschriften“ zu Beginn der heissen Jahreszeit gratis verabfolgen. Dadurch könnte breiten Schichten der Bevölkerung nachhaltiger geholfen werden, als durch gelegentliche Zuwendung einiger Flaschen partiell sterilisirter Milch. — Dass es Mütter giebt, die trotz der Einfachheit dieser Kochapparate und trotz genauer Vorschriften es fertig bringen, ihren Kindern eine Milch mit bedenklichem Keimgehalt zu geben, ist zweifellos. Aber das sind dann eben Ausnahme-

fälle, in denen die prophylaktischen Massregeln überhaupt versagen und die nicht als Argument gegen die Wirksamkeit hygienischer Bestrebungen angeführt werden dürfen.

Auf Grund genauerer Studien über die Milchbakterien und über die Leistungen der verschiedenen Sterilisirverfahren gegenüber denselben kommen wir somit zu der Erkenntniss, dass wir bei dem Bestreben, die Kinder in den ersten Lebensjahren mit einer unschädlichen Milch zu versorgen, einzig und allein auf eine rationelle Behandlung der Milch im Hause hingewiesen werden. Für diese Behandlung stehen uns für alle Kreise der Bevölkerung brauchbare und gut functionirende Apparate zu Gebote. Eine Versorgung mit einer schon vom Händler total sterilisirten Milch besteht zur Zeit im Inland noch nicht und würde auch des hohen Preises wegen stets von geringem Umfang bleiben. Die jetzt vielfach in Handel gebrachte partiell sterilisirte Milch, welche unter der falschen Etiquette als „keimfreie Dauermilch" ausgegeben wird, ist ein völlig unsicheres und verdächtiges Präparat, dass vollständig verboten werden sollte.

Ueber manche wichtige Punkte sind die Untersuchungen noch nicht abgeschlossen und weitere Studien wünschenswerth. Ausser der genaueren Charakterisirung der von einigen peptonisirenden Bakterien gelieferten Toxine, ist namentlich eine Kenntniss der Darmbakterien des Säuglings anzustreben unter besonderer Berücksichtigung der bei höherer Temperatur und der unter Luftabschluss wachsenden Arten. Auf die gleichen Arten wird auch im ausgepumpten Mageninhalt erkrankter Kinder zu achten sein. Ferner müsste über die Bedeutung der Fütterungsart der Kühe für die Ernährung der Säuglinge, bei Ausschaltung aller Bakterienwirkungen, durch Versuche an Säuglingen eine sichere Entscheidung geliefert werden. Erst allmählich werden wir so zu einer breiten und festen Basis von Kenntnissen gelangen, auf welche sich unsere prophylaktischen Bestrebungen gegenüber den Darmkrankheiten der Säuglinge besser stützen können, als auf unser bisheriges lückenhaftes Wissen.

Vor allen Dingen müssen wir uns zunächst bewusst werden, dass wir uns in den letzten Jahren in Bezug auf die Hygiene der Milch unrichtiger Weise von Männern haben berathen lassen, die weder Hygieniker noch Kinderärzte, sondern Chemiker, Landwirthe und Apotheker sind, und dass wir uns haben verleiten lassen, fast ohne Prüfung alles das als hygienisch richtig anzunehmen, was Jene uns an Milchpräparaten und an Lehren und Verfahren zur Milchbehandlung übergeben haben. So sind wir namentlich nach drei Richtungen zu völlig falschen Vor-

stellungen gelangt; erstens haben wir geglaubt, dass die durch $^3/_4$ stündiges oder sogar noch längeres Kochen sterilisirte Milch meist keimfrei sei; zweitens dass, wenn zuweilen lebende Bakterien in der so sterilisirten Milch zurückbleiben, diese sicher unschuldiger Natur seien; drittens, dass sich eine Wucherung von Bakterien in der Milch stets durch sinnfällige Zersetzungserscheinungen verrathen müsse. Von diesen Vorstellungen uns wieder zu befreien und besser begründete Anschauungen an deren Stelle zu setzen, war der wesentliche Zweck vorstehender Arbeit.

Litteratur-Verzeichniss.

1. Lazarus. *Diese Zeitschrift.* Bd. VIII. S. 207.
2. Bitter. *Ebenda.* Bd. VIII. S. 240.
3. Meinert. *Therapeutische Monatshefte.* 1891. Hft. 10—12.
4. Epstein, Wesen und Behandlung der Cholera infantum. *Festschrift zu Henoch's Jubiläum.*
5. *Medicinal-statistische Mittheil. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt.* 1893. Hft. 3.
6. Würzburg. *Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt.* 1887. Bd. II.
7. Boeckh. *Arbeiten des 6. internat. Congresses für Hygiene und Demogr.* Wien 1887.
8. Finkelnburg. *Vierteljahrsschrift für gerichtl. Medicin.* Bd. XXX. Hft. 1.
9. Escherich. *Münchener medicinische Wochenschrift.* 1886.
10. Lesage. *Bulletin médical.* Oct. 1887. — *Archiv. de physiol. norm. et path.* 1888.
11. Heubner. *Verhandlungen der Gesellschaft für Kinderheilkunde.* 1887.
12. Soxhlet. *Münchener medicinische Wochenschrift.* 1891. Nr. 19 u. 20.
13. Auerbach. *Berliner klinische Wochenschrift.* 1893. Nr. 14.
14. Heubner. *Verhandlungen der Gesellschaft für Kinderheilkunde.* 1887. — *Vortrag beim sächsischen Gemeindetag.* Leipzig 1890.
15. Pentzold. *Berichte des ärztlichen Bezirksvereins.* Erlangen 1888.
16. Liborius. *Diese Zeitschrift.* Bd. I.
17. Gruber. *Centralblatt für Bakteriologie.* 1887. Bd. I. S. 370.
18. Kedrowski. *Diese Zeitschrift.* Bd. XVI.
19. Botkin. *Ebenda.* Bd. XI. S. 421.

19a. Vaughan. *Sanitary Journ.* 1887. — *Archiv für Hygiene.* Bd. IV. — *The medical News.* 1887 u. 1888.

20. Hueppe. *Mittheilungen aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt.* 1884. Bd. II. — *Berliner klinische Wochenschrift.* 1891. Nr. 29.
21. Löffler. *Berliner klinische Wochenschrift.* 1887. Nr. 33.

21a. Duclaux. *Le lait.* 1888.

22. Bleisch. *Diese Zeitschrift.* Bd. XIII.
23. Conn. *Third annual Report of the Storr's school agricultural experiment Station.* 1890.
24. Krüger. *Centralblatt für Bakteriologie.* 1890. Bd. VII.
25. Weigmann. *Milchzeitung.* 1889. — *Hygienische Rundschau.* 1891.
26. Zuntz. *Archiv für die gesammte Physiologie.* Bd. XXXVII.

27. Munk. *Therapeutische Monatshefte.* 1888. — *Deutsche medicin. Wochenschrift.* 1889. Nr. 7. — S. auch Cahn. *Berliner klin. Wochenschrift.* 1893. S. 604.

28. E. Pfeiffer. *Berliner klinische Wochenschrift.* 1885.

29. Neumeister. *Lehrbuch der physiolog. Chemie.* 1893. S. 249. — *Deutsche medicinische Wochenschrift.* 1893. Nr. 36.

30. Brieger. *Ueber Ptomaïne.* Berlin 1885. — *Deutsche medicin. Wochenschrift.* 1891. Nr. 26—31.

31. Salkowski. Virchow's *Archiv.* 1891. Bd. CXXIV.

32. Carstens. *Jahrbuch der Kinderheilkunde.* N. F. Bd. XXXVI.

36. Hueppe. *Mittheilungen aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt.* 1884. Bd. II.

34. Renk. *Archiv für Hygiene.* Bd. XVII. S. 312.

35. Soxhlet. *Beilage zum Titrirapparat* von J. Greiner in München.

35a. Plaut. *Archiv für Hygiene.* Bd. XIII.

36. Fränkel. *Hygienische Rundschau.* 1893. Nr. 14.

37. Petri und Maassen. *Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt.* 1891. Bd. VII.

38. Pictet und Weyl. *Berliner klinische Wochenschrift.* 1891. Nr. 41.

39. Hesse. *Diese Zeitschrift.* Bd. XIII. S. 42.

40. Feer. *Jahrbuch für Kinderheilkunde.* 1891.

41. Langermann. *Ebenda.* 1893. N. F. Bd. XXXV.

42. E. Strub. *Centralblatt für Bakteriologie.* 1890.

43. Sior. *Jahrbuch für Kinderheilkunde.* N. F. Bd. XXXIV.

44. Kramsztyk. *Ebenda.* N. F. Bd. XXXVII.

45. Hoffmann. *Botanische Zeitung.* 1860. Nr. 5 u. 6.

46. Chevreul und Pasteur. *Compt. rend.* 1861. Bd. L. S. 306. — *Annal. Chim. et Phys.* 1862. Bd. LXIV.

[Aus dem Institut für Infectionskrankheiten zu Berlin.]

Beitrag zur Lehre von der Tuberculose im frühesten Kindesalter.[1]

Von

Dr. **A. Wassermann**,
Assistenten am Institut.

(Hierzu Taf. III.)

In Bezug auf die häufigste Entstehungsart der Tuberculose bei den Säugethieren und insbesondere beim Menschen herrschen heute noch weit auseinandergehende Meinungen. Während auf der einen Seite besonders von Baumgarten, hauptsächlich die erbliche Uebertragung des specifischen Erregers verfochten wird, wird andererseits die Tuberculose in der erdrückenden Mehrheit der Fälle als durch eine intra vitam von Aussen erfolgte Infection aufgefasst. Diese letztere Ansicht schliesst sich den durch die Arbeiten und Entdeckungen R. Koch's uns enthüllten Lebenseigenschaften des Tuberkelbacillus an und erhielt ihre praktische Bestätigung durch die bekannten, aus dem Koch'schen Institute veröffentlichten Arbeiten von Cornet.

Es wäre indessen falsch, wollte man diese Fragen einfach nur als vom theoretischen Standpunkte aus interessante akademische Streitpunkte betrachten, vielmehr hängen von ihrer Beantwortung in dem einen oder dem anderen Sinne Folgeschlüsse ab, die in Anbetracht der ungeheueren Verbreitung dieser Krankheit von der einschneidendsten praktischen Bedeutung sind. Stellt es sich in der That als richtig heraus, dass die Tuberculose in der übergrossen Mehrzahl der Fälle von den Eltern auf das sich bildende Kind übertragen wird, um dann entweder sehr bald

[1] Eingegangen am 18. April 1894.

oder auch erst nach jahrelanger „Latenz" zum Ausbruche zu gelangen, dann stehen wir prophylaktisch diesem „Erbfluch" machtlos gegenüber, dann hat die zielbewusste Prophylaxe die Angriffspunkte verloren.

Ehe wir indessen eine derartige folgenschwere Ansicht adoptiren, verlohnt es sich wohl, genau zu betrachten, was spricht für dieselbe, was gegen sie? Wie viele sichere Fälle von angeborener Tuberculose sind unter den vielen Tausenden von tuberculösen Eltern stammenden Kindern beobachtet worden, und weiterhin haben die als sicher congenital aufzufassenden Fälle von Tuberculose ein ihnen gemeinsames Charakteristicum, das sie als solche von den post partum inficirten unterscheiden lässt? Bevor wir diese Fragen zu beantworten suchen, erscheint es nothwendig, erst in aller Kürze die Forderungen für die Untersuchung zu präcisiren, die erfüllt sein müssen, um in der That bei pathologischen Veränderungen an Föten oder Kindern in den allerersten Lebenstagen, die tuberculöse Natur zu diagnosticiren. Das unerlässliche Postulat hierfür ist der gelungene Nachweis der specifischen Erreger, der Tuberkelbacillen. Alle Fälle, in denen dies nicht geschehen ist, halten strenger Kritik nicht Stand und müssen ausgeschieden werden. Denn die Angabe, dass „Käse" oder „Knötchen" gefunden worden seien, ist ungenügend für die Beurtheilung der betreffenden Fälle, da beide pathologischen Processe nicht charakteristisch für Tuberculose sind, sondern bei verschiedenen anderen Affectionen vorkommen. Der Nachweis der Tuberkelbacillen kann nun auf verschiedene Weise geführt werden und zwar entweder mikroskopisch oder durch Verimpfung der betreffenden Gewebsstücke auf sehr empfängliche Thiere. Von diesen beiden Modi ist der weitaus beweisendere der erste, bei dem Fehlerquellen kaum vorkommen können, während dies bei der zweiten Art des Nachweises der Tuberkelbacillen nicht ebenso der Fall ist. Wird daher die Diagnose der tuberculösen Natur eines pathologischen Befundes durch Verimpfung der betreffenden Gewebstheile auf Meerschweinchen versucht, so müssen bei derartigen Versuchen alle Cautelen erfüllt sein, die eine Fehlerquelle ausschliessen, um ein derartiges Experiment zu einem klar beweisenden zu machen. Es ist durch classische Beispiele, ich erinnere nur an das von Cohnheim, bekannt, dass in Laboratorien, in denen viele Versuche über Tuberculose gemacht werden, die Verbreitung des Tuberkelbacillus und damit die Möglichkeit zur unfreiwilligen Uebertragung desselben bei Thierversuchen eine ziemlich grosse ist, dass ferner in den Thierställen derartiger Laboratorien ein nicht unbeträchtlicher Procentsatz der höchstempfindlichen Meerschweinchen an Spontan-Tuberculose zu Grunde geht. Daher muss vor Allem gefordert werden, dass bei solchen Experimenten mit der peinlichsten Vorsicht vorgegangen wird, dass nicht nur ein oder zwei Meer-

schweinchen in den Versuch gezogen werden, sondern eine grössere Zahl, da, wie gesagt, die Möglichkeit einer bereits bestehenden spontanen Tuberculose bei Meerschweinchen nur zu leicht vorhanden ist. Weiterhin müssen die Thiere innerhalb einer bestimmten Zeit eingehen und endlich muss der Befund ein für die betreffende Impftuberculose typischer sein, d. h. die ältesten und stärksten tuberculösen Veränderungen müssen in der Umgebung der Impfstelle gefunden werden.

Legen wir diesen hier auseinandergesetzten kritischen Maassstab an die bisher in der Litteratur bekannt gegebenen als sicher angenommenen Fälle von erblicher Tuberculose, so halten die wenigsten unter ihnen dem Stand, wie sich aus nachfolgender Zusammenstellung ergiebt. Dieselbe habe ich hauptsächlich dem Baumgarten'schen Jahresbericht und der Gärtner'schen Abhandlung über die Erblichkeit der Tuberculose[1] entnommen. Sehen wir von den älteren Fällen ab, die aus der Zeit vor der Entdeckung des Tuberkelbacillus stammen, so wäre der erste hierher gehörige Fall, der von Landonzy und Martin veröffentlichte.[2] Diese Autoren brachten ein Stück Lunge des $6\frac{1}{2}$ Monate alten Fötus einer tuberculösen Frau, welche wenig Tage nach der Geburt starb, in die Bauchhöhle eines Meerschweinchens. Dasselbe ging nach 4 Monaten an allgemeiner Tuberculose zu Grunde.

In einem zweiten Versuche verimpften sie ein Stückchen Lunge, sowie etwas Placenta von einer im 5. Graviditätsmonat verstorbenen tuberculösen Frau, weiterhin eine kleine Menge Herzblut des Fötus auf Meerschweinchen. — Alle Thiere starben an Tuberculose. Dahingegen blieben drei andere Thiere, denen Stückchen Lunge, Leber und Gehirn des Fötus in die Bauchhöhle eingeführt worden waren, am Leben.

Die Resultate dieser Versuche können aus den oben auseinandergesetzten Gründen als nicht stichhaltig anerkannt werden, und sollten daher aus der Reihe der als beweisend für die Heredität aufgestellten Beispiele gestrichen werden. Uebrigens ist Baumgarten selbst dieser Ansicht, denn er schreibt in seinem Referat,[3] „dass Referent (Baumgarten) die Anschauung von der Erblichkeit der Tuberculose durch congenitale Bacillenübertragung mit stichhaltigeren Gründen vertreten hat, als sie die leider im Ganzen recht zweifelhaften Experimente der Herren Landonzy und Martin repräsentiren.“

Ueber einen weiteren Fall berichtete Armanni aus Neapel in der Abtheilung für Hygiene des X. internationalen medicinischen Congresses

---

[1] *Diese Zeitschrift.* Bd. XIII.
[2] *Revue de médecine.* 1883. p. 1019.
[3] *Jahresbericht.* 1887. S. 187.

zu Berlin mit folgenden Worten:[1] „Es handelte sich um eine Frau, die im 7.—8. Monate schwanger, im Krankenhause an chronischer Tuberculose gestorben ist. Im Uterus wurde ein todter Fötus gefunden, keine Veränderung an der Placenta und an den Wänden des Uterus und auch keine sichtbaren Veränderungen an den verschiedenen Organen des Fötus selbst. — Auf meinen Rath wurden subcutane Impfungen der fötalen Organe (Milz, Leber, Gehirn etc.) an zwei Meerschweinchen ausgeführt. — Die Oberfläche des Körpers des Fötus wurde gründlich mit Sublimat desinficirt und die Organe mit der nöthigen Vorsicht behandelt. — Eines der Meerschweinchen starb nach ungefähr vier Monaten. Bei der Autopsie ergab sich eine sehr ausgebreitete Tuberculose der Lungen, des Peritoneums, der Milz und der Leber.“

Auch hier ist der Nachweis der Tuberculose des Fötus nicht stringent geführt. Im Ganzen wurden zwei Meerschweinchen in den Versuch gezogen, von denen nur eines nach 4 Monaten an Tuberculose einging; ob dies bei dem Thiere nicht eine spontane Inhalationstuberculose war, ist aus dem kurzen Referat nicht zu ersehen, sehr für diese Annahme spricht jedenfalls der Umstand, dass sich nach der Angabe des Autors eine „sehr ausgebreitete Tuberculose der Lungen“ bei dem Thiere fand.

Baumgarten führt fernerhin in seiner Abhandlung „über experimentelle congenitale Tuberculose“[2] folgendes an: „Kürzlich haben Dr. Roloff und ich bei der Section eines todtgeborenen, mit grossem Hirnbruch behafteten Kindes einen tuberculösen, in retrograder Metamorphose begriffenen Käseherd in der Substanz der oberen Halswirbel beobachtet.“

Auf welche Weise die Autoren die Diagnose der tuberculösen Natur dieses Käseherdes gestellt haben, ist nicht angegeben.

Ueber einen sicheren Fall von angeborener Tuberculose dahingegen berichten Schmorl und Birch-Hirschfeld.[3]

Ein im siebenten Schwangerschaftsmonat stehendes Dienstmädchen starb an acuter Miliartuberculose, welche ihren Ausgang von einer mit dem Ductus thoracicus in Verbindung stehenden verkästen Drüse genommen hatte. Fötus durch Kaiserschnitt geholt. Zwei unter allen Cautelen mit Theilen der Leber, Milz und Niere intraabdominal geimpfte Meerschweinchen und ein Kaninchen erlagen einer vom Abdomen ausgehenden Tuberculose. Die mikroskopische Untersuchung der Placenta ergab das Epithel defect, ferner eine ziemlich beträchtliche Anzahl von ungleichmässig vertheilten Tuberkelbacillen in den intervillösen Räumen. — Im Grund-

---

[1] *X. internationaler medicinischer Congress zu Berlin.* Bd. V. Abth. 15. S. 52.

[2] *Arbeiten aus dem pathol.-anatom. Institut zu Tübingen.* Bd. I. Hft. 2. S. 322.

[3] Ziegler's *Beiträge zur pathol. Anatomie und zur allgemeinen Pathologie.* Bd. IX. S. 428.

gewebe der Chorionzotten liessen sich Tuberkelbacillen nie nachweisen, dagegen wurden in mehreren Präparaten vereinzelte Bacillen im Lumen der Choriongefässe gefunden. — Die Untersuchung der Nabelschnur, der Nieren und der Lungen des Fötus fiel negativ aus. In der fötalen Leber zeigten sich keine pathologischen Veränderungen. Dahingegen konnten im Lumen der capillaren Lebergefässe des Fötus vereinzelte Tuberkelbacillen mikroskopisch nachgewiesen werden.

In diesem Falle wurden also bei acuter Miliartuberculose der Mutter und bei bestehendem Defect des Placentarepithels zwar nicht tuberculöse Veränderungen, wohl aber freie Tuberkelbacillen in den Gefässen der Leber des Fötus nachgewiesen.

Ein zweiter anscheinend sicherer Fall ist von Rindfleisch auf der Bremer Naturforscherversammlung[1] mitgetheilt worden. Es handelte sich um ein von phthisischer Mutter stammendes Kind von acht Tagen, bei dem sich bei der Obduction käsige Pneumonie und grosse Käseknoten in der Leber fanden.

Aus der Thiermedicin sind als sicher angeborene Fälle von Tuberculose vor Allem der von Johne[2] veröffentlichte Fall zu nennen. Johne konnte bei einem achtmonatlichen Kalbsfötus in der Lunge, den Bronchialdrüsen, der Leber und in den portalen Lymphdrüsen Tuberkeln und Tuberkelbacillen mikroskopisch nachweisen. — In der Lunge waren nur vereinzelte Herde, während in der Leber die ältesten und zahlreichsten sassen.

Einen ähnlichen Fall beschreiben Malvoz und Brouwier.[3] Dieselben untersuchten die ihnen zugeschickten Organe, Leber und Lungen nebst den zugehörigen Lymphdrüsen, von einem acht Monate alten Kalbsfötus, welcher dem nicht tuberculösen Uterus einer Kuh mit generalisirter Tuberculose entnommen war. — Lungen und Brustfell waren normal; die Drüsen von Lunge und Leber bargen in ihrem Centrum kleine, gelbliche, käsig kreidige Massen, die Leber enthielt 4 bis 5 Tuberkel. — In ihnen und den Drüsen wurden die specifischen Bacillen nachgewiesen.

In den Fällen von Köhler-Döbeln sowie Schlachthofthierarzt Misselwitz-Chemnitz, die in den Siedamgrotzky'schen Jahresberichten 1888 und 1889 publicirt sind, fehlt, soweit mir ersichtlich, die mikroskopische Untersuchung, so dass sie nicht als absolut sicher erscheinen können.

---

[1] *Verhandlungen der Gesellschaft deutscher Naturforscher u. Aerzte in Bremen.* II. Theil. S. 191.

[2] *Fortschritte der Medicin.* 1885. S. 198ff.

[3] *Annal. de l'Institut Pasteur.* T. III. p. 156.

Dagegen ist der mikroskopische Nachweis in drei Beobachtungen von Bang[1] geführt. Von diesen sind zwei sicher congenital, der dritte Fall scheint mir nicht so unanfechtbar, da das Kalb schon mehrere Wochen alt war. In allen drei Fällen waren die Leber resp. die portalen Lymphdrüsen Sitz von alten (verkalkten) Knötchen. — In dem einen Fall waren überhaupt nur die Hilusdrüsen der Leber erkrankt, in den beiden anderen Fällen fanden sich daneben noch tuberculöse Veränderungen anderer Lymphdrüsen und der Lungen.[2]

Somit existiren bis jetzt aus der menschlichen Pathologie zwei und aus der Thiermedicin neun sicher nachgewiesene Fälle von angeborener Tuberculose. Es ist dies bei der ungemein grossen Zahl von Nachkommen tuberculöser Individuen gewiss eine in der Praxis nicht in das Gewicht fallende Zahl. Alle diese Fälle, soweit ich sie übersehen kann, haben nun aber weiterhin bei genauerem Zusehen ein gemeinschaftliches Charakteristicum. Immer ist die Leber oder deren Lymphdrüsen entweder allein oder doch am stärksten bei den Veränderungen betheiligt, also das Organ, zu welchem das von der Placenta kommende Blut in erster Linie gelangt. — Demnach unterscheiden sie sich durch dieses Verhalten bereits von der gewöhnlichen durch Infection während des Lebens entstandenen Tuberculose und sind als Infectionen auf dem Wege des Placentarkreislaufes aufzufassen. — Irgendwelchen Beleg für die germina-

---

[1] *Deutsche Zeitschrift für Thiermedicin.* S. 409.

[2] Als die vorstehende Zusammenstellung bereits niedergeschrieben war, veröffentlichte M. Lungwitz (*Archiv für wissenschaftliche u. praktische Thierheilkunde,* 1894, Bd. XX, Hft. 2 u. 3) aus Leipzig zwei weitere Fälle von congenitaler Tuberculose beim Kalbe. Im ersten Falle konnte er bei einem sechsmonatlichen von tuberculöser Kuh stammenden Fötus in den Bronchial-Mediastinal-Portal-, in einigen Mesenterial- und zwei linksseitigen retroperitonealen Drüsen mehrere bis erbsengrosse graue Herde, auf dem Durchschnitte verkäst, auffinden. In der Lunge vereinzelte stecknadelkopfgrosse Knötchen, in der Leber ebenfalls vereinzelte Knötchen mit centralem Zerfall. In allen diesen Herden mikroskopisch Tuberkelbacillen, ebenso im Gewebssaft der mütterlichen wie der fötalen Placenta. — In der zweiten Beobachtung fanden sich bei einem $4^1/_2$ Monate alten Fötus in Bronchial-, Mediastinal-, Mesenterial-, Brustwand-, Portal-, rechten Submaxillar- und oberen Halsdrüsen Herde, ebenso in der Lunge ein erbsengrosses Knötchen, in der Milz zwei verkalkte Knötchen und in der linken Niere. In der Leber mehrere stecknadelkopf- bis nahezu hanfkorngrosse central verkäste Herde. Tuberkelbacillen wurden mikroskopisch in Ausstrichpräparaten nachgewiesen in den genannten Lymphdrüsen und in der Milz. Ebenso fanden sich Tuberkelbacillen im Abstrich der Uterusschleimhaut des Mutterthieres, sowie der maternen und fötalen Placenta. — In derselben Abhandlung finde ich fernerhin zwei von Kuser durch mikroskopischen Nachweis constatirte Fälle bei zwei je 1 Tag alten Kälbern citirt. Da mir das Original (*VI. Jahresbericht des Kieler Schlachthofes,* 1893) leider nicht zugänglich war, kann ich Genaueres über die Ausbreitung der Tuberculose in diesen Fällen nicht berichten.

tive Uebertragung der Tuberculose im Sinne Baumgarten's konnte ich in der Litteratur überhaupt nicht auffinden. — Dahingegen wird für diese Ansicht, nämlich die Uebertragung der Tuberculose bereits durch Ei oder Sperma, immer wieder die oft ungemein früh auftretende Tuberculose bei Kindern in den ersten Lebenswochen in's Treffen geführt. — Demgegenüber möchte ich im Folgenden einen Fall von Frühtuberculose beschreiben, den ich auf der Krankenabtheilung des Instituts zu beobachten Gelegenheit hatte. Derselbe beweist, wie ungemein schnell eine sicher während des Lebens acquirirte Tuberculose zu verlaufen vermag und in welch verhältnissmässig kurzer Zeit sich weitvorgeschrittene tuberculöse Veränderungen bei Kindern ausbilden können.

Am 28./XI. 1893 wurde der am 15./X. 1893 geborene, mithin etwas über 6 Wochen alte uneheliche Max G. auf die Krankenabtheilung eingeliefert. — Die Mutter brachte das Kind mit der Angabe, es sei syphilitisch. Das Kind habe vor mehreren Wochen Pusteln im Gesicht bekommen, die gelb ausgesehen haben. Dieselben seien dann zu Blasen angewachsen, aus denen sich Eiter entleerte. — Dann soll sich die Vorhaut des Penis zurückgeschoben haben und es seien blauschwarze Flecke darauf entstanden. — Das Kind sei stets sehr schwach gewesen, habe nicht zugenommen und viel geschrieen.

Die Mutter selbst will stets gesund gewesen sein, sie hat schon einen normalen Partus gehabt, niemals abortirt. Infectio negatur. Der Vater des Kindes sei ebenfalls gesund. Das Kind ist 4 Wochen lang von der Mutter genährt worden, alsdann erhielt es 2 Theile Kuhmilch, 1 Theil Wasser. Bei der Aufnahme des Status praesens liess sich objectiv von den von der Mutter angegebenen Veränderungen nichts nachweisen, ebensowenig irgend welche Zeichen von Lues. — Kind ist schwächlich, über den Lungen Zeichen von ausgebreitetem Katarrh der Bronchien. Drüsen nicht geschwollen. Der Stuhl ist gelb, breiig. Temperatur 35·8.

Bei der am 30./XI. 1893 von Sanitätsrath Dr. A. Hartmann vorgenommenen otoskopischen Untersuchung wurde folgender Befund erhoben: Beide Trommelfelle von graurother Farbe, leicht injicirt, nicht deutlich vorgewölbt.

R. Trommelfell paracentesirt, zweifelhaft ob Secret entleert.

1./XII. Keine Secretion des rechten Ohres. Temperatur normal.

14./XII. Kind hat in der Nacht etwas gebrochen. Es trinkt in den letzten Tagen wenig.

16./XII. Wegen starker Gewichtsabnahme und Appetitmangel nochmals genaue otoskopische Untersuchung durch Dr. Hartmann. Dabei ergiebt sich rechts in der Tiefe eine Vorwölbung, die sich mit der Sonde weich anfühlt. Beim weiteren Sondiren dringt plötzlich Eiter hervor.

Links: Hammer gut sichtbar, Trommelfell retrahirt. Vordere Trommelfellfläche von fleischfarbigem Aussehen.

20./XII. Im rechten äusseren Gehörgang kein Secret. R. Trommelfell perlgrau. Auf seiner Oberfläche Spur von Secret.

L. Trommelfell: Status idem.

24./XII. Aus dem rechten Trommelfell quillt bei Berührung mit der Sonde Eiter. Kind nimmt ab.

28./XII. Heute stärkere spontane Secretion des Ohres rechts. Allgemeinzustand schlecht.

31./XII. $8^3/_4$ Uhr Morgens Exitus letalis.

Während des gesammten Verlaufes der Krankheit war die Temperatur normal zwischen 36 und 37° geblieben.

Die am 1./I. 1894 vorgenommene Obduction ergab folgenden Befund:

Sehr atrophische Säuglingsleiche. Nabel intact.

Herz: Normale Verhältnisse.

Lungen: Die rechte Lunge ist nirgends adhärent, die linke Lunge ist im Oberlappen mit der Pleura costalis verwachsen. Die Adhäsionen lassen sich leicht lösen. Nach Lösung derselben bemerkt man in dem etwa thalergrossen Bereiche der Pleura costalis, welcher verwachsen war, eine grosse Menge miliarer und submiliarer Knötchen, die theils grau durchscheinend, theils gelblich erscheinen, und alle um einen grösseren gelben Herd, welcher der Höhe des linken Oberlappens entspricht, gruppirt sind. An manchen Stellen confluiren diese Knötchen, so dass etwa erbsengrosse Gruppen entstehen. Beide Pleurahöhlen sind frei von Flüssigkeit.

Die rechte Lunge ist etwas gebläht und zeigt auf der Oberfläche zerstreut isolirte, grau durchscheinende, hirsekorngrosse Knötchen, ebenso auf dem Durchschnitte. Die linke Lunge zeigt auf der Oberfläche des Oberlappens einen über zehnpfennigstückgrossen gelben Käseherd, von dem ausgehend sich über den gesammten Oberlappen hirsekorngrosse, theils gelbliche, theils graue Knötchen befinden. Je weiter von diesem Herde entfernt, desto vereinzelter werden die Knötchen, die gelben Knötchen sind nur in der Umgebung dieses Käseherdes zu finden. Durch Confluiren derselben sind mehrere etwa erbsengrosse Herde entstanden, die auf dem Durchschnitt von fester Consistenz sind, gelbe Farbe zeigen und das Bild der Verkäsung darbieten.

Auch auf der Oberfläche des linken Unterlappens sind Knötchen bemerkbar, doch stehen sie hier viel isolirter und zeigen eine grau durchscheinende gelatinöse Beschaffenheit. Diese tritt besonders auf der Unterfläche des linken Unterlappens deutlich hervor.

(Eine sofort angestellte mikroskopische Untersuchung zeigt in den oben erwähnten gelben Herden Tuberkelbacillen.)

Rachenorgane und Kehlkopf normal.

Bronchialdrüsen vergrössert, bis beinahe bohnengross auf dem Durchschnitt geröthet und markig aussehend, aber nicht verkäst.

Zwerchfell. Das Zwerchfell ist auf seiner pleuralen Oberfläche entsprechend der Unterfläche der linken Lunge ebenfalls dicht besetzt mit den oben beschriebenen Knötchen, die stellenweise bereits in Verkäsung übergegangen sind. Die rechte Hälfte ist total frei.

Milz etwas vergrössert, makroskopisch nichts Abnormes.

Nieren: Linke Niere blutreich. Rinde etwas verwaschen. Auf der Oberfläche ganz vereinzelte Knötchen; rechte Niere dieselben Verhältnisse.

Leber: Auf der Oberfläche der Leber sind überall zerstreut, insbesondere an dem direct unter der linken Zwerchfellshälfte gelegenen Theile, ganz isolirt stehende hirsekorngrosse Knötchen zu sehen, die grau sind und nicht prominiren. Sie zeigen nirgends Verkäsung. Auch auf dem Durchschnitt sind solche Knötchen zu bemerken.

Nabelgefässe überall obliterirt, nirgends etwas Pathologisches zu bemerken.

Darm: normal.

Mesenterialdrüsen: blass, nicht vergrössert.

Blase: normal.

Kopfhöhle: Hirnsinus mit frischen Gerinnseln gefüllt. — In der rechten Paukenhöhle grau schmierige Masse. Perforation des Trommelfells stecknadelkopfgross. — In der linken Paukenhöhle wenig graues Secret.

Gehirn: weich, Pia überall durchsichtig, normal. Insbesondere in den Fossae sylvii und an der Basis nirgends Trübungen oder Knötchen. Gehirnsubstanz im Ganzen blass, sonst nichts Abnormes.

Die bakteriologische Untersuchung, sowie die Prüfung in Schnitten bestätigten die makroskopische Diagnose, dass es sich ausschliesslich um Tuberculose handelte.

Frische Ausstrichpräparate aus den Käseherden zeigten spärlich Tuberkelbacillen, keine anderen Bakterien.

Auf den von den frischen Organtheilen angelegten Agarplatten wuchsen, abgesehen von einigen Colonieen Bakt. coli, keine Bakterien, so dass wir es also mit einem reinen, uncomplicirten Fall von Tuberculose zu thun hatten.

Die Untersuchung in Schnitten (Celloidineinbettung) ergab folgendes Resultat: Der zu dem grossen Käseherd (Taf. III, *A*) führende Bronchus der linken Lunge zeigt Desquamation seines Epithels, in dem ganz vereinzelt Tuberkelbacillen liegen, der Bronchus geht ununterbrochen in eine Käsemasse über, die nur mehr aus Detritus besteht. In derselben lassen sich zerstreut einzelne Tuberkelbacillen nachweisen. Je weiter von

diesem Käseherd man sich entfernt, desto jünger werden die tuberculösen Veränderungen. Es finden sich alle Uebergänge von totaler Verkäsung, Tuberkel mit Riesenzellen und centraler Verkäsung bis zur einfachen zelligen Infiltration, nach der Peripherie hin von dem Käseherd *A* als Centrum aus. In allen Knötchen sehr spärlich Tuberkelbacillen. Die Knötchen der rechten Lunge, der Leber und der Niere zeigen histologisch die typische Structur des Tuberkels, mit Riesenzellen und epitheloiden Zellen. Sie sind viel weniger weit vorgeschritten als die der linken Lunge, einzelne zeigen centrale Verkäsung mit spärlichen Tuberkelbacillen. Andere Bakterien als Tuberkelbacillen sind in den Schnitten nicht nachzuweisen.

Nach diesem Ergebnisse hatten wir uns also den Verlauf dieses Falles so zu erklären, dass bei dem Kinde eine durch Aspiration von aussen entstandene Tuberculose vorlag. Der älteste primäre Herd war der im linken Oberlappen gelegene Käseknoten *A*, von dem aus dann die jüngeren Herde durch Aussaat und Verschleppung entstanden.

Indessen es fehlte als Schlussstein zu diesem Gedankengange noch ein Punkt und dies war der Nachweis der Gelegenheit zur Infection. Dieser musste in diesem Falle geführt werden, da bei der kurzen Lebenszeit des Kindes sein Verkehr mit anderen Personen Tag für Tag zurückverfolgt werden konnte, weiterhin musste eine etwaige „erbliche Belastung“ ausgeschlossen sein. — Zu diesem Behufe wurde zuerst die Mutter des Kindes einer genauen Untersuchung unterzogen. Das 23jährige Mädchen stammt nach ihrer Angabe aus einer Familie, in der nie Brust- oder Knochenerkrankungen vorgekommen sind. Ihre Mutter starb an Wochenbettfieber. Der Vater lebt und ist gesund. — Sie war bisher Dienstmädchen, war nie im Dienst bei Leuten, die gehustet und ausgeworfen haben. — Ein Kind von demselben Vater starb ihr im Alter von drei Monaten an Brechdurchfall. Sie selbst war nie krank, hat nicht gehustet. Die objective Untersuchung ergab bei der kräftig entwickelten Person an keinem Organ irgendwelche krankhaften Veränderungen, insbesondere war das Athmen in den Lungenspitzen absolut rein vesiculär. — Nirgends waren geschwollene Drüsen oder Narben nachzuweisen.

Die genaue Untersuchung des Vaters, der sich im Gefängniss befand, wurde von dem betreffenden Anstaltsarzte in dankenswerther Weise ausgeführt. Der Bericht desselben lautete, dass der 24jährige kräftige Mann aus gesunder Familie stamme und selbst absolut gesund befunden worden sei. Demgemäss war also für eine etwaige Heredität in diesem Falle nicht der geringste Anhaltspunkt.

Was nun die Gelegenheit angeht, bei der das Kind sich während seines Lebens tuberculös hatte inficiren können, so ergaben die Angaben

der Mutter folgende Aufschlüsse. — Das Kind wurde am 15. October 1893 geboren. Die folgenden neun Tage verbrachten Mutter und Kind auf der geburtshilflichen Station der Charité. Dort soll sich Niemand auf dem gleichen Saal befunden haben, der Auswurf gehabt hätte. — Nach ihrer Entlassung aus der Charité zog die Mutter mit dem Kinde für acht Tage zu ihrem Schwager. Dieser ist, wie sie bestimmt angab, schwindsüchtig und wirft viel aus. In der That konnte ich in dem mir überbrachten Sputum des Mannes Tuberkelbacillen und zwar nach der Gaffky'schen Scala, fünf nachweisen. — Mutter und Kind waren während acht Tage in ein und demselben Zimmer mit diesem Patienten. Dort schliefen auch dessen Frau und zwei Kinder. Doch sollen diese alle gesund sein. Der erkrankte Schwager entleerte seinen Auswurf in einen mit trockenem Sand gefüllten Spucknapf. Die Mutter des Kindes hielt sich nur Nachts in der Wohnung auf, das Kind war während der acht Tage beständig dort. Von hier aus zog das Mädchen alsdann mit dem Kinde in eine Schlafstelle der M.-Strasse. Sie wohnte dort in der Küche der betreffenden Familie. Vor ihr wohnte da die völlig gesunde Mutter des Vermiethers, in dessen Familie alle Mitglieder gesund sind. In dieser Wohnung blieb sie 14 Tage, um alsdann gemeinsam mit einem anderen gesunden 29jährigen Mädchen eine Stube in der L.-Strasse zu beziehen. Die Vermietherin war eine Frau, die sehr robust und gesund ist. Dort blieb das Kind bis zu seiner Aufnahme auf die Krankenabtheilung. Mit anderen Personen als den angegebenen sei das Kind nie in Berührung gekommen. Zu husten begann dasselbe beim Wegzuge vom kranken Schwager, die Abmagerung habe dann so zugenommen, dass es in ein Krankenhaus gegeben werden musste.

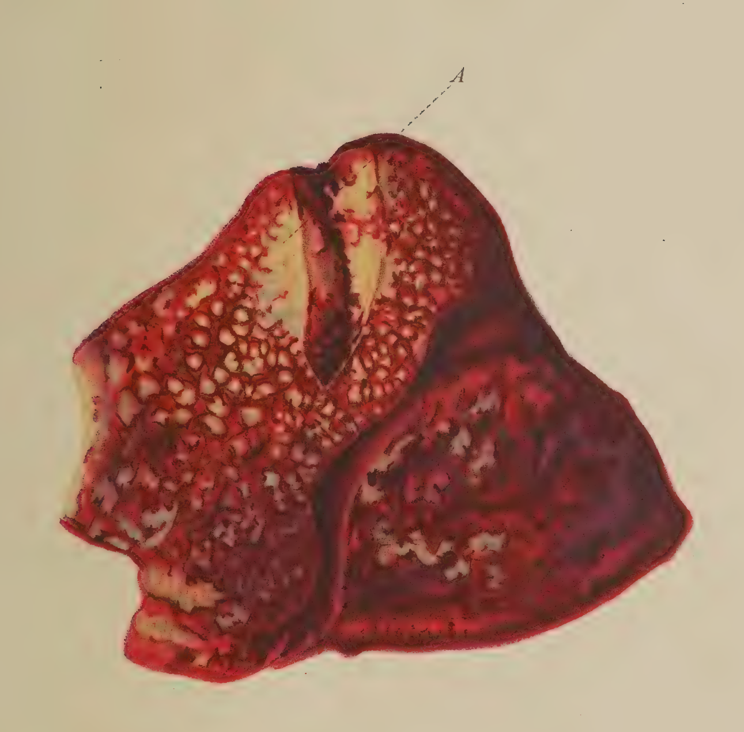
Wir haben also hier ein von völlig gesunden Eltern stammendes Kind, das im Alter von 10 Wochen an vorgeschrittener Lungentuberculose stirbt. Dieses Kind ist einmal in seinem Leben für acht Tage mit einem Manne zusammen gewesen, der tuberkelbacillenhaltigen Auswurf entleert. Wir glauben, dass dieser Fall so klar für die Contagiosität und die eminente Gefahr des tuberculösen Sputums spricht, dass es keines weiteren Commentars bedarf. Sicherlich aber wird sich, wenn die Nachforschungen in dieser Art vorgenommen werden, bei den meisten Fällen von Tuberculose im frühesten Kindesalter die Infectionsgelegenheit ebenso nachweisen lassen. Es wird sich dann zeigen, welche Gefahr für die Umgebung dem Sputum der Phthisiker anhaftet, und wie die Forderungen auf Unschädlichmachung desselben nur allzu berechtigt sind.

Dann aber ist uns auch eine richtige Handhabe für die Prophylaxe gegeben, und das ist in der Hauptsache frühzeitigste Diagnose und gründlichste Desinfection der Abgänge.

Noch in einem Punkte indessen ist dieser Fall sehr lehrreich und zwar seinem Krankheitsverlaufe nach. Das Kind war während seines gesammten Aufenthaltes auf der Station trotz der ungemein progredienten Tuberculose absolut fieberfrei.

Wie aus dem oben geschilderten Befunde zu entnehmen ist, fanden wir denn auch in den erkrankten Partieen ausser Tuberkelbacillen keine anderen Mikroorganismen. Es ist dies ein weiterer Beweis dafür, dass reine uncomplicirte Phthise nicht mit Fieber zu verlaufen braucht.

Zum Schlusse ist es mir eine Pflicht, meinem hochverehrten Chef, Hrn. Geheimrath R. Koch, für die Anregung und die überaus werthvollen Rathschläge zu dieser Arbeit meinen ergebensten Dank auszusprechen.


A



[Aus dem Institut für Infectionskrankheiten in Berlin.]

Ueber die specifische Bedeutung der Choleraimmunität.[1]

Von

Prof. **R. Pfeiffer** und Dr. **Issaeff.**

R. Pfeiffer hatte in seinen „Untersuchungen über das Choleragift“ den Nachweis geführt, dass Meerschweinchen nach intraperitonealer Einverleibung der lebenden oder todten Massauahvibrionen mit charakteristischen Symptomen erkranken, die mit den Krankheitserscheinungen des Stadium algidum der menschlichen Cholera bemerkenswerthe Analogieen darbieten. In derselben Arbeit findet sich die Angabe, dass andere Vibrionen, der Kommabacillus von Finkler und der Vibrio Metschnikowi unter den gleichen Versuchsbedingungen bei Meerschweinchen sehr ähnliche Vergiftungserscheinungen auszulösen vermögen. Dass die typischen, frisch aus dem Darm cholerakranker Menschen gezüchteten Cholerabakterien sich im Thierversuch ebenso verhalten, wurde durch R. Pfeiffer und A. Wassermann[2] ausführlich nachgewiesen. Weitere Untersuchungen, die im Institut für Infectionskrankheiten angestellt wurden, zeigten dann, dass Bact. coli und Bac. typhi, wenn sie in die Bauchhöhle des Meerschweinchens injicirt werden, starke Erniedrigung der Körpertemperatur und tödtlichen Collaps herbeiführen können, also toxische Effecte entfalten, die auf den ersten Blick den Giftwirkungen der echten Cholerabakterien zum Verwechseln ähnlich sehen. Hüppe theilte in seiner Kritik der Pfeiffer'schen Arbeit mit, dass er absolut das gleiche Vergiftungsbild durch die intraperitoneale Einspritzung der verschiedensten, auch

---

[1] Eingegangen am 23. April 1894.

[2] Untersuchungen über das Wesen der Choleraimmunität. *Diese Zeitschrift.* Bd. XIV. S. 46.

nicht pathogenen Bakterienarten, ja sogar nach Injection unorganisirter Fermente beobachtet habe. Er fasst demnach das von R. Pfeiffer zuerst beschriebene Krankheitsbild als eine Vergiftung mit proteolytischen Fermenten auf, die jeder Specifität ermangele und daher nicht zur Erklärung der Symptome der menschlichen Cholera herangezogen werden könne. Die Hüppe'schen Angaben fanden in neuerer Zeit Bestätigung durch die Publicationen von Klein und Sobernheim. Die letztgenannten Autoren ziehen aus ihren Experimenten den Schluss, dass alle von ihnen untersuchten Bakterienarten in ihrer Körpersubstanz ein und dasselbe Gift enthalten.

Diesen Einwürfen gegenüber hat R. Pfeiffer[1] hervorgehoben, dass es für seine Auffassung der Choleravergiftung unerheblich ist, ob die Krankheitserscheinungen des Stadium algidum, welche im Wesentlichen auf einer toxischen Lähmung der Temperatur- und Circulationscentren beruhen, durch giftige Substanzen hervorgerufen werden, die in der Klasse der Bakterien universell verbreitet sind, da eben nur die Cholerabakterien im Darm des Menschen die Fähigkeit besitzen, die complicirten Bedingungen, welche zur rapiden Resorption grosser Quantitäten des fraglichen Bakterienkörpertoxins erforderlich sind, zu erfüllen. Andererseits war R. Pfeiffer nie im Zweifel darüber, dass die scheinbare Gleichheit der Vergiftungserscheinungen nicht ohne Weiteres zu einem Schluss auf die Identität der Toxine berechtigt. Um ein etwas krasses Beispiel anzuführen: die Arsenikintoxication kann durchaus unter dem klinischen Bilde der asiatischen Cholera verlaufen; wer aber würde deshalb arsenige Säure und Choleragift identificiren wollen? So einfach, wie Hüppe, Klein und Sobernheim sich vorstellen, liegt die Sache eben nicht. Vielleicht wird in späterer Zeit die fortschreitende Chemie dazu gelangen, die hier in Betracht kommenden Bakteriengifte rein darzustellen und auf dem Wege der Analyse die Frage nach der Identität derselben in bejahendem oder verneinendem Sinne zu entscheiden. Leider ist die physiologische Chemie von diesem Ideal noch weit entfernt. Immerhin vermag sie schon jetzt gewisse Analogieen zu bieten, die uns ermahnen, nicht voreilig zu urtheilen. So wissen wir, dass in allen thierischen und pflanzlichen Zellen Nucleinsubstanzen enthalten sind, die zum eisernen Bestand dieser Elementarorganismen gehören. Obwohl die Nucleine eine ganze Reihe von Reactionen gemeinsam haben, so hat doch Kossel bewiesen, dass sie nicht unter sich identisch sein können, sondern Unterschiede aufweisen, die selbst für unsere relativ groben chemischen Hülfsmittel erkennbar sind.

---

[1] Studien zur Choleraätiologie. *Diese Zeitschrift.* Bd. XVI. S. 275.

Zum Glück können wir für die Differenzirung der Bakterien und ihrer Giftsubstanzen vorläufig der Mitwirkung der Chemie entbehren, da wir ein ausserordentlich feines Reagens in dem biologischen Verhalten bei der Immunisirung besitzen. Alle bisherigen Erfahrungen sprechen dafür, dass die geheimnissvollen, zur Immunität führenden Vorgänge, welche im Thierkörper nach Einführung der lebenden Bakterien oder ihrer Gifte sich abspielen, etwas durchaus Specifisches sind. Gelänge es daher mit irgend einer derjenigen Bakterienarten, welche bei Meerschweinchen scheinbar das gleiche Vergiftungsbild hervorrufen wie die typischen Choleravibrionen, gegen diese letzteren eine wahre Immunität zu erzeugen, so wäre nach dem jetzigen Stande unserer Kenntnisse an der Gleichheit der Giftsubstanzen kaum zu zweifeln. Und Klein und Sobernheim, denen sich C. Fränkel in seiner Arbeit „Versuche über das Zustandekommen der künstlichen Immunität“[1] anschliesst, behaupten allen Ernstes, diesen Beweis geführt zu haben.

Klein[2] benutzte zu seinen Versuchen Bouillonaufschwemmungen von Agarculturen der Cholera, des Vibr. Finkler, Bact. coli, Bac. prodigiosus, die durch 10 bis 15 Minuten langes Erhitzen auf 62 bis 65° sterilisirt wurden. Von diesen abgetödteten Culturen spritzte er eine nicht tödtliche, aber krankmachende Dosis in das Peritoneum von Meerschweinchen. „Werden nun Thiere, die die erste Injection überstanden haben, zum zweiten Mal intraperitoneal mit einer letalen Dosis der lebenden Cultur irgend eines der erwähnten Mikroben injicirt, so zeigen sie sich dagegen vollkommen resistent; es ist dabei gleichgültig, ob diese zweite Injection mit lebender Choleracultur oder mit der eines der anderen Mikroben stattfindet.“ Auch durch subcutane Injectionen will Klein zum gleichen Resultat gelangt sein. Seite 432 sagt er wörtlich: „Ich verfüge über eine ganze Reihe von Meerschweinchen, die nach einer einzigen intraperitonealen oder nach wiederholter subcutaner Injection sterilisirter Cultur des Spirillum Fincler, des Bac. coli oder des Bac. prodigiosus und nachdem sich die Thiere wieder während mehrerer Tage von den hierdurch bedingten, vorübergehenden Krankheitserscheinungen erholt hatten, hierauf mit letalen (am Controlthier erprobten) Dosen der lebenden Choleracultur, selbst des Virus fixe von Haffkine, intraperitoneal inficirt wurden; alle Thiere widerstanden dieser Injection und zeigten sich »choleragiftfest«.“

Sobernheim[3] nahm auf Anregung von C. Fränkel die Klein’-

---

[1] *Hygienische Rundschau.* 1894. Nr. 3 u. 4.

[2] Die Anticholeravaccination. *Centralblatt f. Bakteriologie u. Parasitenkunde.* 1893. S. 426.

[3] Zur intraperitonealen Cholerainfection des Meerschweinchens. *Hygienische Rundschau.* 1893. S. 22.

schen Versuche auf und gelangte zu ähnlichen Ergebnissen. Er fand, dass Meerschweinchen, welche durch intraperitoneale Einspritzung abgetödteter Culturen des Proteus vulgaris, Bac. prodigiosus, Typhus, Bact. coli, Vibr. Finkler und Heubacillus vorbehandelt waren, nach drei Tagen der gleichfalls intraperitonealen Einverleibung der tödtlichen Dosis der lebenden Cholerabakterien widerstanden.

Wie sind nun diese merkwürdigen Ergebnisse zu erklären? Hat C. Fränkel Recht, wenn er auf die Klein-Sobernheim'schen Experimente gestützt zu der Vorstellung kommt: „Die künstliche Immunität bei der Laboratoriumscholera der Meerschweinchen entbehrt durchaus der specifischen Bedeutung; es handelt sich hier um eine allgemeine Proteininfection und Proteinimmunität", oder liegt ein Trugschluss vor, bedingt durch die falsche Auffassung an sich richtiger Experimente?

Da die Entscheidung dieser Frage nicht allein für die Vorstellungen über das Wesen der Choleraimmunität, sondern für eine rationelle Auffassung der Bakterienkrankheiten überhaupt, von grundlegender Bedeutung ist, so haben wir mit aller Energie an ihrer Lösung gearbeitet. Die sehr zahlreichen Versuche, über welche wir zu berichten haben, sind recht difficiler Natur. Ihr Gelingen ist von einer genauen Beachtung einer grossen Menge scheinbar nebensächlicher Vorsichtsmaassregeln abhängig, mit welchen eine jahrelange Bearbeitung dieses Specialgebietes uns vertraut gemacht hat. Wir müssen daher von Allen, welche unsere Resultate einer Nachprüfung unterziehen wollen, die strikte Beachtung unserer Vorschriften verlangen.

Die erste und wichtigste Vorbedingung ist die Auswahl einer geeigneten, typischen Choleracultur. Die Forderung, dass nur unzweifelhafte Choleraculturen für Experimente über die Wirkung der Koch'schen Bacillen auf den Thierorganismus Verwendung finden dürfen, könnte überflüssig erscheinen und doch stellen wir sie mit gutem Grund voran. Es befinden sich in den bakteriologischen Laboratorien vielfach Vibrionenculturen, die als Cholera signirt werden, die aber durch ihre Herkunft und durch ihre abweichenden culturellen und biologischen Eigenschaften zum mindesten sehr suspect sind. Wir werden im Laufe dieser Untersuchungen den Beweis führen, dass eine ganze Zahl derartiger Culturen keinesfalls mit den Koch'schen Vibrionen identisch sein können. Am besten benutzt man daher Culturen, welche aus den frischen Entleerungen oder den Darmschlingen typischer Cholerafälle während des Herrschens einer ausgebildeten Epidemie durch das Gelatineplattenverfahren gewonnen sind. Für unsere Versuche bedienten wir uns einer Cultur, die im Frühjahr 1893 in Hamburg aus einem wohl charakterisirten Cholerafalle isolirt war, und die ihre Choleranatur unliebsam genug auch dadurch

bekundet hatte, dass der eine von uns (R. Pfeiffer) bei Anstellung von Thierversuchen sich damit inficirte und an einem regelrechten mittelschweren Choleraanfall erkrankte. Diese Cultur, die seitdem der Kürze halber als Cholera Pfeiffer bezeichnet wurde, verhält sich nach jeder Hinsicht wie die echte indische Cholera. Sie ist bei intraperitonealer Einverleibung für Meerschweinchen sehr virulent und tödtet Thiere von mittlerem Gewicht (200 bis 300 ^{grm}) schon in der Dosis von $^1/_{10}$ bis $^1/_{12}$ einer Oese, die nach mehrfachen Wägungen ca. 2 ^{mgrm} Culturmasse fasst (Dosis letalis minima). Vom Subcutangewebe aus vermag sie bei Meerschweinchen in der Dosis von 1 Oese, selbst wenn diese Virusquantität in 1 ^{ccm} Bouillon aufgeschwemmt injicirt wird, nur vorübergehendes Fieber und eine zur Hautnekrose führende Localaffection zu erzeugen. Tauben, denen 1 Oese in Substanz in eine kleine Wunde des Brustmuskels eingeführt wird, überstehen diesen Eingriff beinahe reactionslos. Es ist wünschenswerth, dass Choleraculturen, die zur Nachprüfung unserer Experimente verwandt werden sollen, eine ähnliche Virulenz besitzen, da sonst die Prägnanz der Versuche Einbusse erleidet. In der Regel gelingt es, schwächer wirksame Culturen durch öfters wiederholte Passagen durch den Meerschweinchenkörper wieder anzuzüchten; unter allen Umständen ist es rathsam, die Culturen nicht gar zu lange auf künstlichen Nährsubstraten fortzupflanzen, sondern sie von Zeit zu Zeit durch das Thier gehen zu lassen, um die ursprüngliche Wirkungsfähigkeit möglichst lange zu erhalten.

Der zweite Punkt, dem wir besondere Aufmerksamkeit zu widmen bitten, betrifft die genaue Dosirung der Virusmengen. Wir kennen kaum irgend eine andere Infectionskrankheit, welche ein so quantitativ genaues Arbeiten gestattet und erfordert, wie die experimentelle Cholerainfection der Meerschweinchen. Wir bedienten uns für alle Experimente dieser Versuchsreihe ein und derselben Platinöse, deren Inhalt (2 ^{mgrm}) vorhin angegeben wurde. Trotz der Einwendungen, die von verschiedenen Seiten gegen diese Methode erhoben worden sind, können wir nicht umhin, den von uns befolgten Dosirungsmodus für den relativ genauesten zu erklären. Wir haben es ja nicht mit irgend einem einheitlichen, chemischen Körper zu thun, sondern mit einem Rasen lebender Mikroorganismen, der mit der Feuchtigkeit des Nähragars durchtränkt ist. Nun ist bei den Thierversuchen nicht etwa das absolute Gewicht der lebenden Culturmasse ausschlaggebend, sondern sehr viel wichtiger ist die Anzahl der lebensfähigen und virulenten Kommabacillen, die in der Gewichtseinheit enthalten sind. Dieselbe Gewichtsmenge der lebenden Choleraculturen wird daher sehr verschiedene Wirkungen auf die Meerschweinchen ausüben können, je nach der Quantität der damit übertragenen infectionstüchtigen Keime.

Diese Erwägungen zeigen uns, dass der Vortheil des quantitativ genauen Abwägens auf der chemischen Wage schon durch die ganz uncontrolirbare Wasserverdunstung, welche bei den kleinen in Frage kommenden Gewichtsmengen relativ grosse Fehler hervorbringen muss, mehr als aufgehoben werden würde.

Nicht zu empfehlen ist ferner die Methode der Dosirung, welche Sobernheim[1] beschreibt. Sobernheim nimmt diejenige Menge von Choleracultur, die sich auf der Oberfläche eines Agarröhrchens innerhalb 24 Stunden entwickelt hat, als Grundmaass, und bemisst seine Virusdosen in Bruchtheilen einer derartigen Cultur. Wir sind der Ansicht, dass dieser Maassstab viel zu schwankend ist, um als Unterlage für exacte Untersuchungen zu dienen.

Sehr wichtig ist, dass ein einheitlicher, dem Cholerawachsthum zusagender Nährboden benutzt wird. Culturen, die auf sehr wasserreichem, vielleicht noch dazu schwachsaurem Agar gewachsen sind, werden ceteris paribus sich sehr viel weniger wirksam zeigen, als Culturen auf gutem, normalem Nährsubstrat. Es ist sehr leicht möglich, dass die auffällig geringe Virulenz, welche verschiedene Beobachter für ihre Choleraculturen gefunden haben wollen, auf die Verwendung schlechten Agars zurückzuführen ist. Wir arbeiteten ausschliesslich mit 20stündigen, stets frisch angelegten Choleraculturen auf ziemlich stark alkalischem Agar von gleichbleibender Zusammensetzung.

Das mit Hülfe der Platinöse abgemessene Virusquantum wurde vor der Injection mit Bouillon verdünnt und zwar derart, dass die einzuspritzende Dosis der Cholerabacterien stets in 1 ^{ccm} der Bouillonaufschwemmung enthalten war. Zahlreiche Vorversuche haben uns darüber belehrt, dass die Quantität der mitinjicirten Bouillon auf den Ausfall der Experimente von nicht zu vernachlässigender Bedeutung ist.

Von grosser Wichtigkeit ist die Grösse der Meerschweinchen. Wir haben unsere Versuche ausschliesslich an kleinen Thieren angestellt, deren Körpergewicht 200 ^{grm} nur wenig überstieg.

Subcutane Injectionen von Serum haben wir stets in die Bauchhaut gemacht. Wir heben dies hervor, da möglicher Weise die Entfernung der Injectionsstelle vom Cavum peritonei auf den Ablauf der dort sich abspielenden Infectionsprocesse von Einfluss sein könnte.

Zur Nachprüfung der Klein-Sobernheim'schen Versuche verwandten wir die folgenden vier Bakterienarten, Proteus, Typhus, Bact. coli und Bac. pyocyaneus. Zunächst bestimmten wir die Virulenz dieser Culturen für Meerschweinchen von 200 bis 300 ^{grm} Gewicht. Wir fanden

---

[1] Experimentelle Untersuchungen über Choleragift und Choleraschutz. *Diese Zeitschrift.* Bd. XIV. S. 486.

für Proteus 2 Oesen, für die drei anderen Bacillenspecies 1 Oese als die absolut tödtliche Dosis.

Tabelle I.

Virulenz der benutzten Culturen.

Es erhielten Meerschweinchen:

	I	II	III	IV
22./XII. 1893 um 10 Uhr Morgens.	2 Oesen Proteus 20 stündiger Agarcultur intraperitoneal.	1 Oese Typhus desgl.	1 Oese Bac. coli desgl.	1 Oes. B. pyocyan. desgl.
12 Uhr	36·0	36·8	38·0	40·0
2 „	33·0	36·0	38·5	41·5
4 „	30·6	34·0	36·5	40·5
5 „	30·0	32·0	34·0	38·4
6 „	29·0	30·0	32·0	36·5
	† 10 Uhr Abends.	† in der Nacht.	† in der Nacht.	† um $6^1/_2$ Uhr.

Bei diesen Versuchen constatirten wir in Bestätigung früherer Angaben, dass Proteus, Typhus und Bact. coli die Thiere unter starker Herabsetzung der Körpertemperatur tödten, ganz ähnlich wie die Cholerabakterien, dass aber der Bac. pyocyaneus sich anders verhält. Bei den damit inficirten Thieren trat hohes Fieber ein, bis 41·5, welches erst eine halbe Stunde vor dem Exitus einer nur wenig ausgesprochenen Temperaturerniedrigung, die also lediglich Agonal-Erscheinung ist, Platz machte. Substanzen, welche auf die Centren der Circulation und der Körperwärme lähmend wirken, kommen daher trotz ihrer grossen Verbreitung in der Familie der Bakterien, nicht allen Bakterienarten zu. Man hat sich also auch in dieser Beziehung vor unvorsichtiger Verallgemeinerung zu hüten.

Für jede Bakterienart wurden mehrere Meerschweinchen durch mindestens dreimalige Vorbehandlung mit den abgetödteten oder lebenden Culturen durch subcutane und intraperitoneale Injectionen activ immunisirt, wobei die Schutzimpfungen in Zwischenräumen von je einer Woche vorgenommen wurden. Das Nähere über die Art der Vorbehandlung ist aus der nachstehenden tabellarischen Uebersicht der Thierversuche zu ersehen. Frühestens 2 Tage und spätestens 16 Tage nach der letzten intraperitonealen Schutzimpfung prüften wir die Resistenz der Thiere gegen die intraperitoneale Einverleibung der Cholerabakterien. Wir injicirten jedes Mal eine Oese unserer Choleracultur. Diese Dosis wird von Meerschweinchen, welche in der oben beschriebenen Weise mit echten Choleravibrionen vorbehandelt sind, fast ohne jede Reaction vertragen, ist also, wenn es sich um die Constatirung wahrer Immunität gegen Cholera

Tabelle II.

Einfluss der Immunisirung mit verschiedenen Bakterienarten auf die Resistenz der Meerschweinchen gegen die intraperitoneale Cholerainfection.

Nummer der Meerschweinch.	Körpergewicht grm	Vorbehandlung			Zeit der Infection	Virusdosis	Erfolg	Bemerkungen
I	280	Proteus	19./XII. 93.	1 Oese mit Chloroformdämpfen sterilisirter Agarcultur intraperitoneal	17./I. 94, d. h. 15 Tage n. der letzten Schutzimpf.	1 Oese Cholera intraperit.	todt 6 Std. nach der Cholerainfection	Im Blute vereinzelte Vibrionen. Im Peritonealexsudate massenhafte Kommabacillen nachweisbar. Allgemein-Infection.
			27./XII. 93.	$^1/_2$ Oese lebender Cultur				
			2./I. 94.	$1\,^1/_2$ Oese desgl.				
II	265	Proteus	19./XII. 93.	1 Oese abgetödtet. intrap.	10 Tage „	„	todt 8 Std. nach der Cholerainfection	Blut steril. Im Peritonealexsudate lassen sich Kommabacillen weder frei noch in Zellen nachweisen. Localaffection.
			27./XII. 93.	$^1/_2$ Oese lebender Cultur				
			7./I. 94.	$1\,^1/_2$ Oese „ „				
III	270	Proteus	27./XII. 93.	1 Oese abgetödtet. intrap.	2 Tage „	„	bleibt am Leben	Temperaturabfall b. z. 33·0. Das Controlthier ging an $^1/_{12}$ Oese Cholera zu Grunde.
			7./I. 94.	$^1/_2$ Oese lebender „				
			15./I. 94.	$1\,^1/_2$ Oese „ „				
I	330	Bac. coli	15./I. 94.	$^1/_2$ Oese mit Chloroformdämpfen abgetödt. Agarcultur intraperitoneal	14./I. 94, d. h. 15 Tage n. der letzten Schutzimpfung	1 Oese Cholera intraperit.	todt 16 Std. nach der Virusinjection	Eiternde Wunde am Hals (Folge d. Carotisunterbindung). Im Peritoneum zahlreiche Eiterflocken, mässig reichlich freie Bakterien. Im Blute culturell sehr wenig Kommabacillen.
			23./I. 94.	$^1/_4$ Oese lebend. Virus intrap.				
			29./I. 94.	$^1/_2$ Oese desgl.				
			10./II. 94.	Blutentziehung aus Carotis				
II	345	Bac. coli	15./I. 94.	$^1/_2$ Oese abgetödtet. intrap.	10 Tage „	„	todt 8 Std. nach Virusinjection	Im Peritonealexsudate reichlich Kommabac. Blut auf Agarplatten ausgestrichen ergab 3 Colonieen von Choleravibrionen.
			23./I. 94.	$^1/_4$ Oese lebendes Virus „				
			5./II. 94.	$^1/_2$ Oese desgl.				
III	295	Bac. coli	23./I. 94.	$^1/_2$ Oese abgetödtet intrap.	2 Tage „	„	bleibt am Leben	Temperaturabfall b. z. 30·0. Das Controlthier an $^1/_{10}$ Oese Cholera intraperiton. gestorben.
			5./II. 94.	$^1/_4$ Oese lebendes Virus „				
			12./II. 94.	$^1/_2$ Oese desgl.				

(Fortsetzung.)

Nummer der Meerschweinch.	Körpergewicht grm		Vorbehandlung	Zeit der Infection	Virusdosis	Erfolg	Bemerkungen
I	290	Typhus	4./I. 94. $^1/_2$ Oese abgetödt. subcutan 9./I. 94. desgl. intraperiton. 15./I. 94. $^1/_2$ Oese leb. Virus intraper. 23./I. 94. desgl.	7./II. 94, d. h. 15 Tage n. d. letzten Typhus-inoculation	1 Oese Cholera intraperit.	† nach $7^1/_2$ Std.	Allgemein-Infection
II	300		Wie Meerschweinchen Nr. I	desgl.	„	† n. 10 Std.	desgl.
III	235	Typhus	4./I. 94. $^1/_2$ Oese abgetödt. subcutan 15./I. 94. desgl. intraperiton. 20./I. 94. $^1/_2$ Oese leb. Virus intraper. 29./I. 94. desgl.	10 Tage „	„	† nach $8^1/_2$ Std.	Im Blute sind mikroskopisch die Vibrionen nicht nachzuweisen. Auf Plattencultur a. d. Blute 5 Colon. gewachsen. Im Peritonealexsudate reichliche Kommabacillen.
IV	260	Typhus	9./I. 94. $^1/_2$ Oese abgetödt. subcutan 15./I. 94. desgl. intraperiton. 29./I. 94. $^1/_2$ Oese leb. Virus intraper. 5./II. 94. desgl.	2 Tage „	„	bleibt am Leben	Temperaturabfall b. z. 35·5 Das Controlthier an $^1/_4$ Oese Cholera intraperiton. gestorben.
I	590	Bac. pyoc.	6./II. 94. 1 Oese abgetödt. intraper. 12./II. 94. desgl. 18./II. 94. $^1/_2$ Oese leb. Virus intraper.	6./III. 94, d. h. 16 Tage n. d. letzten Schutzimpfung	1 Oese Cholera intraper.	† nach 16 Stunden	Im Peritonealexsudate mässig viel freie Kommabacillen.
II	380	Bac. pyoc.	13./II. 94. 1 Oese abgetödt. intraper. 20./II. 94. desgl. 4./II. 94. $^1/_2$ Oese leb. Virus intraper.	2 Tage „	„	blieb am Leben	Temperaturabfall b. z. 35·0 Das Controlthier an $^1/_2$ Oese gestorben.

handelt, sicherlich nicht zu gross; andererseits durften wir unter diese Dosis nicht heruntergehen, da, wie Issaeff gezeigt hat, jede irgendwie erzeugte Reizung des Bauchfelles den Meerschweinchen gegen die intraperitoneale Einspritzung der lebenden Kommabacillen eine erhöhte Resistenz verleiht, indem die eingebrachten Vibrionen in der entzündeten, von Leukocyten durchsetzten Bauchhöhle schneller dem Untergange anheimfallen, als in dem Peritoneum normaler Thiere. Nun erzeugt die intraperitoneale Injection der Typhus-, Bact. coli-, Proteus- und Pyocyaneus-Bacillen stets eine eitrige Bauchfellentzündung, die auch nach ihrer Rückbildung noch längere Zeit Residuen hinterlässt, welche uns nicht gestatten, ein derartig verändertes Bauchfell ohne Weiteres mit einem normalen in Vergleich zu setzen.

Injicirt man eine Oese Choleracultur einem nicht vorbehandelten Meerschweinchen, so erliegt dasselbe durchschnittlich nach 6 bis 7 Stunden unter dem bekannten Krankheitsbilde. Bei der Section ist das Peritoneum mit reichlichen Mengen nur wenig getrübter seröser Flüssigkeit angefüllt, welche von lebhaft sich bewegenden Vibrionen wimmelt. Man findet in solchen Fällen die Kommabacillen auch im Herzblut der Thiere und in den Organen, als Beweis dafür, dass gegen diese relativ zu hohe Dosis des Infectionsmaterials die bactericiden Fähigkeiten des normalen Meerschweinchenorganismus sich ohnmächtig erweisen. Einen derartigen Befund bei unseren Versuchsthieren haben wir in der Rubrik „Bemerkungen“ der nachfolgenden Tabelle der Kürze halber als „allgemeine Infection“ bezeichnet. Unter „Localaffection“ verstehen wir einen Zustand, wo post mortem die Cholerabakterien ausschliesslich auf die Bauchhöhle sich beschränkt zeigen. Das Bauchhöhlenexsudat pflegt dann fibrinöseitrige Flocken zu enthalten, eitrige, festsitzende Beläge bedecken besonders die Vorderfläche der Leber. Die gewöhnlich sehr spärlichen Vibrionen liegen dann grossentheils in Eiterzellen eingeschlossen. Ein derartiger Sectionsbefund deutet bei der angegebenen Dosis der Cholerabakterien stets daraufhin, dass erhöhte bactericide Wirkungen in dem Thierkörper während des Lebens vorhanden waren, die allerdings nicht ausreichten, um den durch die Intoxication bedingten letalen Ausgang zu verhüten. (S. Tabelle II.)

Eine genauere Durchsicht dieser Tabelle ergiebt, dass sämmtliche Meerschweinchen, bei welchen mehr als zehn Tage seit der letzten Vorbehandlung mit irgend einer der vier Bakterienarten (Typhus, Proteus, Bact. coli, Pyocyaneus) verflossen waren, der Cholerainfection prompt erlegen sind. Besonders hervorgehoben zu werden verdient die Thatsache, dass zehn Tage nach der letzten Schutzimpfung noch ein gewisses Maass von Resistenz vorhanden

war, da bei der Section derartiger Meerschweinchen in der Regel das Bild der Localaffection gefunden wurde, bei einem Thier (Nr. II. der Proteusreihe) das Peritonealexsudat sich sogar als völlig steril erwies, während nach 15 Tagen von einer Schutzwirkung kaum noch etwas zu spüren war. Eine scheinbare Ausnahme macht nur das Bact. coli Thier Nr. I. Bei diesem Meerschweinchen war vier Tage vor der Injection der Cholerabakterien aus der Carotis Blut entnommen worden. Die Wunde eiterte ziemlich stark, und es ist sehr wahrscheinlich, dass auf den Einfluss dieser Complication die im Obductionsbefund deutlich sich manifestirende Resistenz des Thieres zu beziehen ist. Wissen wir doch aus Issaeff's Untersuchungen, dass subcutane Injectionen von Bouillon und sogar von physiologischer Kochsalzlösung den Ablauf der intraperitonealen Cholerainfection beeinflussen können, wie viel mehr wird eine frische Eiterung sich wirksam zeigen müssen! Dass diese Erklärung richtig ist, beweist Thier II. derselben Versuchsreihe, das schon zehn Tage nach der letzten Vorbehandlung mit Bact. coli mit typischer Allgemeininfection" zu Grunde ging, bei dem also von einem schützenden Effect nichts zu merken war.

Dagegen kamen die vier Thiere, welche zwei Tage nach der letzten Schutzimpfung mit Cholera inficirt wurden, mit dem Leben davon, allerdings nach dem Ueberstehen stark ausgesprochener Vergiftungserscheinungen. So sank bei dem Bact. coli-Meerschweinchen Nr. III. die Körpertemperatur bis auf 30° C.

Wir ziehen aus diesem Ausfall unserer Versuche folgenden Schluss: Die Vorbehandlung mit Bact. coli, Proteus, Typhus und Pyocyaneus, vermag in der That, der Angabe Klein-Sobernheim's entsprechend, Meerschweinchen unter bestimmten Umständen gegen eine für Controlthiere absolut tödtliche Dosis der Cholerabakterien zu schützen. Dieser Schutz ist sehr ausgesprochen am zweiten Tage nach der letzten Vorbehandlung, ist am zehnten Tage schon sehr schwach, und ist am 15. Tage nicht mehr nachzuweisen. Er geht demnach parallel mit dem Ablauf der durch die Vorbehandlung mit den entzündungserregenden Bakterien gesetzten Peritonitis, ist am grössten, so lange diese Entzündung floride ist und verschwindet in demselben Maasse, wie die Peritonitis sich zurückbildet. Wir dürfen daher die auf diesem Wege erzeugte Resistenz nicht zusammenwerfen mit der wahren Choleraimmunität, die wie jede andere Immunität zu ihrer Entstehung einer Reihe von Tagen bedarf, dann aber, ganz unabhängig von im Peritoneum etwa vorhandenen irritativen Vorgängen, mehrere Monate lang sich erhält.

Wir verfügen aber noch über ein zweites Mittel, uns darüber zu vergewissern, ob die durch Vorbehandlung mit fremden Bakterienarten

erzeugte vorübergehende Resistenz der Meerschweinchen gegen die intraperitoneale Cholerainfection auf richtiger Immunisirung beruht oder nicht. Wir wissen, dass das Blut von Thieren, welche gegen irgend eine Bakterienart immunisirt sind, specifische Eigenschaften erwirbt, die sich mit dem Serum auf andere Thiere übertragen lassen und diesen letzteren eine passive Immunität gegen dieselbe Bakterienspecies oder deren Giftstoffe verleiht. So verhält sich auch in ausgesprochenster Weise das Blut von Menschen und Thieren, welche eine Immunität gegen Cholera erworben haben. Wir sahen uns daher vor die Frage gestellt, ob dem Blute unserer gegen Typhus, Proteus, Bact. coli oder Pyocyaneus immunisirten Thiere eine specifisch schützende Kraft gegen die Cholerainfection innewohnt oder nicht. Hierbei war die von Metschnikoff, G. Klemperer u. A. gefundene Thatsache zu berücksichtigen, dass jedes normale Blut, wenn es in grösseren Quantitäten in die Bauchhöhle von Meerschweinchen injicirt wird, den Thieren 24 Stunden später eine deutliche Resistenz gegen die für Controlthiere tödtliche Dosis des Choleravirus zu verleihen vermag.[1] Sehr genau hat Issaeff diese merkwürdigen Wirkungen des normalen Blutserums verfolgt. Es zeigte sich, dass die Schutzkraft des normalen Meerschweinchen- oder Menschenserums besonders bei intraperitonealer Einverleibung sich bemerkbar macht, und dass 0·5 bis 1·0 ccm Serum unter solchen Umständen Meerschweinchen von 200—300 grm Gewicht selbst gegen eine ganze Oese unserer hochvirulenten Choleracultur festigen können. Geringer, aber immer noch sehr deutlich ausgesprochen ist der

---

[1] Die Nichtbeachtung dieser Verhältnisse hat C. Fränkel und Sobernheim zu höchst merkwürdigen Irrthümern veranlasst. In ihrer Arbeit (Versuche über das Zustandekommen der künstlichen Immunität) behaupten diese Autoren, es sei ihnen gelungen, die Immunität gegen Cholera durch mehrere Generationen hindurch auf immer neue Meerschweinchen dadurch zu übertragen, dass sie das Serum der vorhergehenden Generation in der Menge von 0·5 bis 4·0 ccm der folgenden Serie intraperitoneal injicirten. Gegen die Thatsächlichkeit dieser Experimente ist nichts einzuwenden, aber die höchst geistreiche Deutung, welche C. Fränkel und Sobernheim ihren Thierversuchen gegeben haben, ist sicherlich falsch. Wenn jedes normale Meerschweinchenserum in der angegebenen Dosis und Applicationsweise den gleichen Effect ausübt, dann bedarf es nicht erst mystischer immunisirender Wirkungen, die mit dem Blute von Thier zu Thier in einer allen bisherigen Erfahrungen widersprechenden Art übertragbar sein sollen. Zudem ist schon die erste Voraussetzung unserer Autoren irrthümlich. Das Serum von Meerschweinchen besitzt zwei Tage nach der Schutzimpfung überhaupt noch keine specifisch immunisirenden Eigenschaften, kann diese daher auch nicht anderen Meerschweinchen mittheilen.

Merkwürdig ist bei den Versuchen C. Fränkel's und Sobernheim's nur das eine, dass „der Faden überhaupt einmal abgerissen ist". Bei völlig fehlerfreier Ausführung der Experimente, vor Allem bei genauerer Dosirung des Choleravirus hätte die Versuchsreihe sich leicht in infinitum ausdehnen lassen müssen.

Tabelle III.

Einfluss des Blutserums von gegen verschiedene Mikroben immunisirten Thieren auf die intraperitoneale Cholerainfection der Meerschweinchen.

Nummer der Versuche	Nummer der Meerschweinchen	Körpergewicht grm	Menge des eingespritzten Serums ccm	Zeit der Infection Std.	Virusdosis	Bemerkungen	Erfolg
Blut einem gegen Proteus immunisirten Meerschw. 8 Tage nach der letzten Schutzimpfung entnomm.	I	210	0·25 Ser. intrap.		$^3/_4$ Oese Chol. intraperit.	Todt n. $7^1/_2$ St. allg. Infect.	†
	II	210	0·5 „ „		„	„ 10 „ „	†
	III	280	0·5 „ subcut.		„	„ 7 „ „	†
	IV	305	1·0 „ „	24	„	„ 9 „ „	†
	V	270	0·5 „ intrap.		$3^1/_2$ Oese Prot. intraperit.	Temperaturabfall b. z. 30·0	lebt
	Control.	260	0·5 „ norm. Meersch. intrap.		„	Todt n. $7^1/_2$ St. Proteus nur im Peritoneum.	†
Blut einem gegen B. coli immunisirten Meerschw. 12 Tage n. der letzten Schutzimpfung entnomm.	I	215	0·25 Ser. intrap.		$^3/_4$ Oese Chol. intraperit.	Todt n. 6 St. allg. Infect.	†
	II	250	0·5 „ „		„	„ 8 „ „	†
	III	295	1·0 „ subcut.		„	„ 10 „ „	†
	IV	250	0·5 „ intrap.	24	$^1/_2$ Oese B. coli intraperit.	Temperaturabfall b. z. 36·0	lebt
	V	290	0·5 „ „		$1^1/_4$ „	„ 35·0	lebt
	Control.	250	0·5 „ norm. Meersch. intrap.		$^1/_2$ „	„ 32·0	lebt
	Control.	270	„		$1^1/_4$ „	Todt n. 3 Tg. Localaffection	†
Blut einem gegen Typhus immunisirten Meerschw. 15 Tage n. der letzten Schutzimpfung entnomm.	I	230	0·1 Ser. intrap.		$^3/_4$ Oese Chol. intraperit.	Todt an allgem. Infection.	†
	II	240	0·5 „ „		„	„ „	†
	III	310	1·0 „ subcut.		„	„ „	†
	IV	265	0·5 „ intrap.	24	$^1/_2$ Oese Typh. intraperit.	Temperaturabfall b. z. 36·4	lebt
	V	290	0·5 „ „		$1^1/_4$ „	„ 36·6	lebt
	Control.	250	0·5 „ normal. Meersch. intrap.		$^1/_2$ „	Todt n. 6 Tag. Intoxication.	†
	Control.	280	„		$1^1/_4$ „	„ 4 „ Localaffection.	†
Blut einem gegen Bac. Pyocyan. immunisirt. Meerschw. 10 Tage n. d. l. Schutzimpfung entnomm.	I	280	0·1 Ser. intrap.		$^3/_4$ Oese Chol. intraperit.	„ 10 St. allg. Infect.	†
	II	235	0·5 „ „		„	„ 8 „ „	†
	III	320	1·5 „ subcut.	24	„	„ 10 „ „	†
	IV	250	0·5 „ intrap.		1 Oese B. pyoc. intraperit.	Temperaturabfall b. z. 35·7	lebt
	Control.	255	0·5 „ normal. Meersch. intrap.		„	Todt n. 7 St. allg. Infect.	†

schützende Effect bei subcutaner Einspritzung des Serums. Wir wollen hier nicht auf eine Erklärung dieser auffälligen Erscheinung eingehen und behalten uns vor, anderen Orts darauf zurückzukommen. Immerhin müssen die eben berührten Thatsachen bei der Bemessung der Virusdosis berücksichtigt werden, wenn man Meerschweinchen, die 24 Stunden vorher mit irgend einem Serum vorbehandelt sind, auf ihre Resistenz gegen die intraperitoneale Cholerainfection zu prüfen hat. Diese Erwägungen bestimmten uns, bei den jetzt zu besprechenden Thierversuchen als Normaldosis der Choleracultur $^3/_4$ Oese bis 1 Oese zu wählen, d. h. eine Quantität des Virus, die nur wenig die Dosis letalis minima für Meerschweinchen, welche unter der Wirkung normalen Serums stehen, übersteigt.

Die vorstehende Tabelle III enthält eine Zusammenstellung der hierher gehörigen Experimente.

Aus dieser Tabelle ergiebt sich, dass das Serum von Meerschweinchen, welche gegen Typhus, Proteus, Bact. coli und Pyocyaneus immunisirt sind, 8—15 Tage nach der letzten Schutzimpfung keine Spur eines specifisch schützenden Effectes gegen die intraperitoneale Cholerainfection ausübt, selbst wenn die enorme Serumquantität von 0·5 ^{ccm} 24 Stunden vor der Einspritzung der Koch'schen Vibrionen intraperitoneal gegeben wurde. Nicht einmal verzögert wurde der Ablauf der Cholerainfection; die mit Serum vorbehandelten Meerschweinchen erlagen in 6—10 Stunden wie die Controlthiere unter dem Bilde der „Allgemeininfection". Dagegen besass das Serum wohl ausgesprochene immunisirende Eigenschaften denjenigen Bakterienspecies gegenüber, welche zur Vorbehandlung gedient hatten. Während die Meerschweinchen, welche 24 Stunden vor der Infection mit Typhus, Proteus, Bact. coli oder Pyocyaneus 0·5 ^{ccm} normalen Meerschweinchenserums in die Bauchhöhle erhalten hatten, so gut wie ausnahmslos zu Grunde gingen, blieben diejenigen Thiere, welchen unter sonst völlig gleichen Versuchsbedingungen 0.5 ^{ccm} des Serums von gegen die betreffende Bakterienart activ immunisirten Meerschweinchen verabfolgt worden war, am Leben. Damit ist für uns unwiderleglich bewiesen, dass die im Gefolge der Immunisirung auftretende Veränderung des Blutserums durchaus specifischer Natur ist und dass daher von einer „allgemeinen Bakterienimmunität" im C. Fränkel'schen Sinne nicht die Rede sein kann. Wir dürfen ferner von der Specifität der Immunität auf die specifische Beschaffenheit der Giftsubstanzen zurückschliessen und müssen demnach die Klein-Hüppe-Sobernheim'sche Hypothese von der Identität der in den verschiedensten Bakterienarten enthaltenen Körpertoxine als nicht den Thatsachen entsprechend zurückweisen.

Da uns daran lag, für unsere Feststellungen eine möglichst breite Basis zu gewinnen, so lassen wir in Tabelle IV eine Reihe weiterer Thier-

Tabelle IV.

Nummer der Versuche	Nr. der Meerschweinchen	Körpergewicht grm	Menge des eingespritzten Serums ccm	Zeit der Infection Std.	Virusdosis	Bemerkungen	Erfolg
10.	I	270	0·01 Serum + 0·5 physiol. Kochsalzlösung intraperitoneal	24	1 Oese Chol. intraperiton.	todt an allgem. Infection	†
Blut einem Typhus-reconvalescenten	II	227	0·1 Serum + desgl.		„	desgl.	†
7 Wochen nach dem Anfang der Krankheit	III	225	0·5 Serum + intraperitoneal		„	Localaffection	†
entnommen.	IV	282	1·0 Serum + subcutan		„	Allgemeine Infection	†
	Control.	270	0·5 physiol. Kochsalzlös. intraper.		„	desgl.	†
11.	I	280	0·1 Serum + 0·5 physiol. Kochsalzlösung intraperitoneal	24	1 Oese Chol. intraperiton.	Allgemeine Infection	†
Blut einem Typhus-reconvalescenten	II	282	0·5 Serum intraperitoneal		„	Localaffection	†
8 Wochen nach dem Anfang der Krankheit	III	270	1·5 Serum subcutan		„	Allgemeine Infection	†
entnommen.	Control.	288	0·5 physiol. Kochsalzlös. intraper.		„	desgl.	†
Diphtherieserum (Ehrlich.)	I	300	0·05 Serum + 1 ccm Kochsalzlösung intraperitoneal	24	$^3/_4$ Oese Chol. intraperiton.	todt nach 16 Stunden an Localaffection	†
	II	345	0·1 Serum + desgl.		„	nach 21 Stunden	†
	III	240	0·25 Serum + $^3/_4$ ccm Kochsalzlös.		„	„ 22 „	†
	IV	285	1·0 Serum subcutan		„	„ 20 „	†
	Control.	265	1·0 physiol. Kochsalzlös. intraper.		„	„ 9 „ Allgemeine Infection	†

versuche folgen, die wir mit dem Serum von Typhusreconvalescenten und mit dem Serum von Ziegen, welche durch Ehrlich ausserordentlich hoch gegen Diphtherie immunisirt waren, anstellten. Das Ziegenserum hatte nach Ehrlich's Mittheilungen den mindestens 60fachen Werth des Behring'schen Normal-Diphtherie-Serums; trotzdem zeigten sich nicht einmal Andeutungen einer specifischen Beeinflussung der Cholerainfection der Meerschweinchen; auch das Blut von Typhusreconvalescenten hatte nur die Wirkung des normalen Menschenblutes. (Vgl. Tabelle IV.)

Um so mehr waren wir erstaunt, als wir dieselben Versuche mit dem Serum eines Pferdes wiederholten, welches durch Behring sehr hoch gegen Tetanus immunisirt worden war. (Wirkungswerth dieses Serums 1:50 000 000.) Zu unserer Ueberraschung schützte schon 0·1 ccm bei intraperitonealer Einspritzung die damit vorbehandelten Meerschweinchen glatt gegen $^3/_4$ Oese unserer Choleracultur. Da unsere bisherigen Vorsichtsergebnisse es uns höchst unwahrscheinlich machten, dass die in diesem Serum enthaltenen Tetanus-Antitoxine als Schutzstoffe gegen die Cholera dienen könnten, so lag der Verdacht nahe, dass besondere Eigenschaften des normalen Pferdeserums hier eine Rolle spielten. In der That erwies sich diese Vermuthung als zu Recht bestehend. Controlversuche mit normalem Pferdeserum, das wir der Liebenswürdigkeit des Herrn Professor Schütz verdankten, ergaben ganz ähnliche, zum Theil sogar noch intensivere schützende Effecte gegen die intraperitoneale Cholerainfection der Meerschweinchen. 0·05 des Serums machte bei intraperitonealer und 0·5 bei subcutaner Einverleibung Meerschweinchen gegen $^3/_4$ Oese Choleravirus resistent. Wir hatten demnach durch Zufall eine Thierspecies gefunden, deren Blut schon in normalem Zustande einen Grad von Schutzkraft gegen die Cholerabakterien entfaltete, wie er sonst nur dem Blut von Thieren zukommt, welche gegen die Cholera immunisirt sind. Wie war diese verwirrende Thatsache zu erklären? Folgende Erwägungen führten uns auf die richtige Spur. Durch die Untersuchungen Buchner's, Behrings u. A. wissen wir, dass manche Eigenschaften des normalen Blutserums, z. B. die bactericiden Wirkungen, verloren gehen, wenn es der Temperatur von 60° C. einige Zeit ausgesetzt wird; andererseits hat Behring den Beweis geführt, dass die Antitoxine des specifisch immunisirten Serums einen relativ hohen Grad von Widerstandsfähigkeit gegen den Einfluss der Wärme entfalten und auch nach längerem Erhitzen auf 60° noch nicht zerstört werden. Wir legten uns daher die Frage vor, ob nicht auch die schützenden Substanzen des normalen Pferdeblutes durch ihre geringere Resistenz gegen die Wärmewirkung von den specifischen Antikörpern des choleraimmunen Blutserums sich würden unterscheiden lassen. Zu diesem Zwecke erhitzten wir eine Partie des

normalen Pferdeserums 1 Stunde lang auf 60° C. Es liess sich nun feststellen, dass jetzt in der That unseren Erwartungen entsprechend die Wirksamkeit dieses Serums sehr erheblich herabgemindert war, da es nun erst in der Dosis von 0·5 bei intraperitonealer Einverleibung einen deutlichen Effect gegen $^3/_4$ Oese Choleravirus entfaltete, während vor der Erhitzung eine zehnfach geringere Dosis (0·05) ausgereicht hatte. In gleicher Weise untersuchten wir den Einfluss der Erhitzung auf das Serum eines gegen Cholera immunisirten Kaninchens, das in der Menge von 0.01 vom Peritoneum und 0·1 vom Subcutangewebe aus den Meerschweinchen gegen $^3/_4$ Oese Cholera sicheren Schutz zu verleihen vermochte. Es zeigte sich, dass einstündiges Erwärmen auf 60° in keiner Weise den Wirkungswerth dieses Serums veränderte.

Damit ist bewiesen, dass die schützenden Substanzen des normalen Pferdeblutes und wahrscheinlich auch aller anderen Blutarten ihrem Wesen nach absolut verschieden sind von den specifischen Antikörpern der Cholera, die bei der Immunisirung im Blute der mit den Producten der Choleravibrionen vorbehandelten Thiere entstehen. Möglicher Weise beruht die auffällig hohe Schutzkraft des normalen Pferdeblutes auf dem Gehalt desselben an irritativen Stoffen, die vielleicht identisch oder verwandt sind mit den Substanzen des Tetanus-immunen Pferdeserums, welche bei Menschen, denen es zu Heilzwecken subcutan injicirt wird, urticariaartige Exantheme hervorrufen.

Tabelle V.

Nummer der Versuche	Nr. der Meerschweinchen	Körpergewicht grm	Menge des eingespritzten Serums ccm	Zeit der Infection Std.	Virusdosis	Bemerkungen	Erfolg
Tetanusserum von Behring mit einem Wirkungswerth von 1:50000000	I	345	0·1 Ser. intrap.		$^3/_4$ Oese Cholera intraperiton.	Temperaturabfall b. z. 30·0	lebt
	II	315	0·2 ,, ,,			,, ,, 34·0	lebt
	III	310	0·25 ,, ,,	24		,, ,, 36·0	lebt
	IV	267	0·5 ,, ,,			,, ,, 35·5	lebt
	V	295	0·5 ,, subcut.			Todt nach 22 Std.	†
	Control.	300	—	—	,,	Allgemeininfection	†
Dasselbe Serum	I	290	0·01 S, + 0·5 ph. Kochsalzl. intrap.		,,	Todt nach 16--18 Std. Allgemeininfection	†
	II	290	0·05 + ,,			Todt nach 22 Std. Localaffection	†
Normales Pferdeserum	I	310	0·01 norm. Pferd.-serum + 0·5 Kochsalzl. intrap.	24		Todt nach 12 Std. Allgemeininfection	†
	II	320	0·05 ,,	—		Temperaturabfall b. z. 32·0	lebt

Tabelle V. (Fortsetzung.)

Nummer der Versuche	Nr. der Meerschweinchen	Körpergewicht grm	Menge des eingespritzten Serums ccm	Zeit der Infection Std.	Virusdosis	Bemerkungen	Erfolg
Normales Pferdeserum.	III	345	0·5 Ser. subcut.	24	$^3/_4$ Oese Cholera intraperiton.	Temperaturabfall b. z. 33·2	lebt
	IV	340	1·0 „ „	—		„ „ 36·0	lebt
	V	320	1·5 „ „	—		„ „ 34·5	lebt
	Control.	260	—	—	„	Allgemeininfection.	†
Dasselbe normale Pferdeserum auf 60° währ. 1 Stunde erhitzt.	I	330	0·1 Ser. intrap.	—	„	Todt innerhalb 16 Std. Allgemeine Infection.	†
	II	240	0·25 „ „	24	„	Todt innerhalb 20 Std. Localaffection.	†
	III	210	0·5 „ „	—	„	Temperaturabfall b. z. 32·0	lebt
	IV	270	1·5 „ subcut.	—	„	Todt nach 16—18 Std. Allgemeininfection.	†
	Control.	250	—	—	„	Allgemeininfection.	†
Blut eines an Tetanus gestorben. Menschen, der intra vitam mit Behring'schem Tetanusantitoxin behandelt war.	I	280	0·1 Ser. + 0·5 phys. Kochsalzl. intraperitoneal.		1 Oese Cholera intraperit.	Todt innerhalb 14 Std. Allgemeininfection.	†
	II	270	0·5 Ser. intrap.	24		Todt innerhalb 18 Std. Localaffection.	†
	Control.	250	0·5 phys. Kochsalzlösung intraperitoneal.	—		Todt innerhalb 8 Std. Allgemeininfection.	†
Blut eines gegen Cholera immunisirten Kaninchen.	I	300	0·1 S. + 0·5 ph. Kochsalzl. intrap.	—	$^3/_4$ Oese Cholera intraperit.	Temperaturabfall b. z. 36·8	lebt
	II	370	0·01 Ser. + „	—		„ „ 36·0	lebt
	III	260	0·005 „ + „	—		Todt innerhalb 20 Std. Peritoneum fast steril.	†
	IV	300	1·0 Ser. subcnt.	24		Temperaturabfall b. z. 35·0	lebt
	V	240	0·1 Ser. + 0·5 Kochsalzl. subc.	—		„ „ 37·0	lebt
	Control.	250	0·5 Ser. phys. Kochsalzl. intrap.	—		Todt nach 8 Std. Allgemeininfection.	†
Dasselbe Serum nach d. Erhitzen auf 60° währ. 1 Stunde.	I	205	0s1 S. + 0·5 ph. Kochsalzl. intrap.	24	„	Temperaturabfall b. z. 37·0	lebt
	II	240	0·01 Ser. + „	—		„ „ 35·5	lebt
	III	270	0·1 Ser. subcut.	—		„ „ 35·0	lebt
	Control.	250	0·5 physiol. Kochsalzl. intrap.	—	.	Todt nach 7 Std. Allgemeininfection.	†

Seit der Entdeckung des Erregers der Cholera asiatica durch Robert Koch ist immer wieder von Neuem meist von recht unberufener Seite der Versuch gemacht worden, die ätiologische Bedeutung des Kommabacillus der Cholera zu erschüttern. Auf die älteren Angriffe gegen die Koch'sche Lehre wollen wir an dieser Stelle nicht zurückgreifen, von actuellem Interesse sind jedoch einige neueren Arbeiten, welche die Verwirrung auf dem Gebiete der Choleraätiologie für den mit den bakteriologischen Thatsachen nicht völlig Vertrauten auf das Höchste zu steigern drohen. Den Reigen eröffnete eine Mittheilung Gamaleia's, dass der Vibrio Metschnikowi, den sein Entdecker bei einer Hühnerepizootie in Odessa angetroffen hatte, mit den Koch'schen Kommabacillen verwandt, wenn nicht identisch sei. Gamaleia behauptete, die Choleravibrionen durch öftere Thierpassagen so umzüchten zu können, dass sie in ihren sämmtlichen biologischen Merkmalen dem Vibrio Metschnikowi immer ähnlicher würden, bis schliesslich kaum noch eine deutliche Differenz festzustellen wäre. Ja noch mehr. Gamaleia gab an, man könne mit den Cholerabakterien gegen die Metschnikoff-Vibrionen immunisiren und umgekehrt, was, wenn es sich bestätigt hätte, durchaus für die Identität der beiden Vibrionenarten beweisend gewesen wäre. Diese Angaben Gamaleia's wurden seiner Zeit durch R. Pfeiffer und Nocht einer scharfen Kritik unterzogen und als völlig unbegründet zurückgewiesen. R. Pfeiffer kam in seiner Arbeit „Ueber den Vibrio Metschnikowi und sein Verhältniss zur Cholera asiatica"[1] im Gegensatz zu Gamaleia zu folgendem Schluss: „Eine wechselseitige Immunität der mit Vibrio Metschnikowi vorgeimpften Thiere gegen Cholera asiatica und umgekehrt besteht nicht", ein Resultat, das Jahre lang von keiner Seite, nicht einmal durch Gamaleia selbst ernsthaft angefochten wurde. Nachdem R. Koch die Züchtung der Kommabacillen in Peptonlösungen für die Diagnose der Cholera verwerthet und dadurch gleichzeitig ein ausserordentlich feines Reagens für den Nachweis ganz vereinzelter in menschlichen Dejectionen oder auch im Wasser enthaltener Vibrionen geschaffen hatte, wurden mit einem Schlage in allen Laboratorien zahlreiche bis dahin unbekannte Vibrionenarten gezüchtet, von denen eine ganze Gruppe die Choleraroth-reaction und die Thierpathogenität mit den echten Choleraerregern gemeinsam hatte. Damit war den wildesten Speculationen Thür und Thor geöffnet. Obwohl sehr bald unter diesen Wasservibrionen einzelne Species durch besondere biologische Merkmale, beispielsweise durch das Vermögen der Phosphorescenz mit voller Sicherheit von den Koch'schen Kommabacillen zu differenziren waren, obwohl das Wachsthum in Gelatine, die

[1] *Diese Zeitschrift.* Bd. VII. S. 362.

Thierpathogenität dem besonnenen Bakteriologen Mittel an die Hand gab, sich auch unter diesem Wirrwarr neuer Formen zurechtzufinden, so fehlte es doch nicht an Forschern, welche die aufgefundenen Differenzen als unerheblich hinstellten. Am weitesten ging nach dieser Richtung Sanarelli,[1] der sich zu der Behauptung fortreissen liess: „La conception morphologique unitaire des vibrions cholériques doit être abandonnée. Il existe diverses variétés de vibrions morphologiquement distinctes les unes des autres, mais capables de déterminer chez l'homme et chez les animaux le même tableau morbide cliniquement identique.“ Sanarelli wirft sämmtliche Vibrionen, ob sie thierpathogen sind oder nicht, ob sie die Cholerarothreaction geben oder nicht, welches auch immer ihre morphologischen Charaktere auf künstlichen Nährböden sein mögen, unbekümmert in einen Topf und giebt dadurch ein warnendes Beispiel, zu welchen Ungereimtheiten derjenige gelangt, der die Grundsätze der Koch'schen Lehre von der Specifität der Krankheitserreger vernachlässigen zu können glaubt. In Deutschland hat Sanarelli bisher keine Nachfolger gefunden; doch hat Salus in einer unter Hüppe's Leitung gefertigten Arbeit neuerdings den Beweis zu führen gesucht, dass die von R. Pfeiffer constatirten specifischen Unterschiede zwischen den Cholerabakterien und dem Vibrio Metschnikowi hinfällig sind. Es ist dabei ein eigenes Geschick für Hüppe, der in der Cholerafrage überhaupt nur negative Verdienste besitzt,[2] dass diese von ihm inspirirte Arbeit gerade in dem Zeitpunkt das Licht des Tages erblicken musste, wo die Specifität der Vibrionenarten durch unsere Untersuchungen fester als je begründet war.

Die älteren, aus dem Jahre 1887 stammenden Vibrio Metschnikoff-Culturen, die seiner Zeit von Paris aus nach Berlin gelangt waren, hatten im Laufe der Jahre durch die fortgesetzte Züchtung auf künstlichem Nährsubstrat viel von ihrer ursprünglichen Virulenz eingebüsst. Es war daher ein glücklicher Zufall, als Pfuhl im Sommer vorigen Jahres bei der bakteriologischen Untersuchung des Spreewassers einen Vibrio isolirte, der in sämmtlichen morphologischen und biologischen Charakteren mit der typischen Form des Vibrio von Gamaleia übereinstimmte. Wir verweisen auf die genauen von Pfuhl[3] gegebenen Beschreibungen. Diesen Vibrio, welcher wegen seiner Fundstätte als Vibrio Nordhafen bezeichnet wurde, benutzten wir zu einer grossen Reihe von Versuchen, deren Resultate nun folgen mögen.

Wir begannen damit, einige Meerschweinchen so hoch als möglich gegen den Vibrio Nordhafen zu immunisiren. Es ist das kein leichtes

[1] Les vibrions des eaux et l'étiologie du choléra. *Ann. d. l'Inst. Past.* 1893. Nr. 10.

[2] (Auch seine letzte Arbeit über den Nachweis des Choleragiftes beim Menschen ist wenig geeignet, dieses Urtheil zu mildern.)

[3] *Diese Zeitschrift.* Bd. XVII.

Beginnen, da die Giftstoffe dieser Vibrionenart für Meerschweinchen ausserordentlich deletär sind. Die Thiere beginnen abzumagern, verlieren in wenigen Tagen bis zu 30 Procent ihres Körpergewichts und gehen an allgemeinem Marasmus zu Grunde. Bei der Section findet man dann fast regelmässig eine starke Verfettung der Leber.[1] Im Gegensatz dazu lässt sich eine sehr hoch getriebene Immunität gegen die Koch'schen Kommabacillen bei einigermassen vorsichtigem Vorgehen ohne nennenswerthen Thierverlust erreichen. Geht bei zu rasch auf einander folgenden oder unvorsichtig gesteigerten Präventivimpfungen gelegentlich doch ein oder das andere Meerschweinchen zu Grunde, so fehlt bei der Obduction die Leberverfettung, oder ist höchstens andeutungsweise nachweisbar, was darauf hindeutet, dass die Toxine der Nordhafen- und Cholera-Vibrionen keinesfalls identisch sein können. —

Folgende Methode der Immunisirung gegen Vibrio Nordhafen hat uns die besten Resultate geliefert: Man beginnt mit der subcutanen Injection abgetödteter Agarculturen. Frühestens nach 8 bis 10 Tagen, wenn das Körpergewicht der Thiere wieder seine ursprüngliche Höhe erreicht hat, impft man eine kleine Platinöse lebender Cultur in eine Hauttasche. Es bildet sich dann eine locale, zur Necrose führende Entzündung aus. Man wartet weitere 8 bis 10 Tage, bis das entstehende Hautgeschwür in voller Vernarbung ist, und injicirt nun $^1/_5$ Oese des Virus mit $^1/_2$ ccm Bouillon aufgeschwemmt intraperitoneal. Diese Dosis wird jetzt in der Regel gut vertragen. Man wiederholt dann in Zwischenräumen von 8 Tagen die intraperitonealen Viruseinspritzungen mit $^1/_3$, $^1/_2$, 1 Oese und mehr. Dabei muss das Allgemeinbefinden der Meerschweinchen und ihr Körpergewicht stets sorgfältig berücksichtigt werden. Nie sollte eine Präventivimpfung wiederholt werden, wenn Abmagerung sich einstellt. —

Wir hatten zunächst zu untersuchen, ob Thiere, welche mit Vibrio Nordhafen immunisirt sind, gleichzeitig auch eine Immunität gegen Cholera besitzen, oder nicht, und vice versa. (Vgl. Tabelle VI.)

Wir erfahren aus den umstehend mitgetheilten Versuchen, dass Meerschweinchen, welche in hohem Grade gegen die Cholerabakterien immunisirt sind, so dass sie die intraperitoneale Injection mehrerer Oesen der lebenden Cultur ohne Weiteres überstehen, rapide zu Grunde gehen, wenn ihnen auch nur 1 Oese des Vibrio Nordhafen einverleibt wird. Der Befund enormer Mengen wohlerhaltener und sich lebhaft bewegender Vibrionen im Peritonealexsudat, ihr Vorhandensein im Blutstrom beweist, dass durch die Immunisirung mit den Koch'schen Kommabacillen keinerlei merkliche schützende Effecte dem Vibrio Nordhafen gegenüber erzeugt werden. Um-

[1] Vergl. R. Pfeiffer, Ueber die Vibr. Metschnikowi und sein Verhältniss zur Cholera asiatica. *Diese Zeitschrift* Bd. VII S. 357.

Tabelle VI.

Versuch 10./X. 1893.

I. Hoch gegen Cholera immunisirtes Meerschweinchen von 430 grm Gewicht, welches 20./IX. 93 die letzte Schutzimpfung bekommen hatte, erhält:	II. Durch wochenlange Vorbehandlung hoch gegen Cholera immunisirtes Meerschweinchen von 360 grm Gewicht, welches die letzte Schutzimpfung 24./IX. 93 bekommen hatte, erhält:
10./X. 11 Uhr Morgs. 1 Oese Nordhafenvibriocultur intraperitoneal eingespritzt.	desgl.
12 Uhr Temp. 35·5	34·2
1 33·5	32·1
2 30·0	30·1
3 Uhr † an Allg. Infection. Im P.-Exsudate massenhaft Vibrionen.	† um $3^1/_2$ Uhr an Allg. Infection.

Versuch vom 13./III. 1894.

Meerschweinchen von 300 grm Gewicht wurde in folgender Weise gegen Vibrio Nordhafen immunisirt:

27./I. 1 Oese durch Chloroform abgetödteter Cultur subcutan.

8./II. $^1/_2$ Oese lebender Vibrionen subcutan. Locale Nekrose der Haut.

17./II. $^1/_2$ Oese lebender Vibrionen intraperitoneal. Temperatur sinkt bis 35.0°.

27./II. Blutentziehung aus Carotis. 0·1 dieses Serums schützte bei intraperitonealer Einverleibung sicher gegen $^1/_3$ Oese Vibrio Nordhafen.

13./III. Das Thier, welches völlig munter ist und seit Beginn der Immunisirung um 100 grm Körpergewicht zugenommen hat, erhält 1 Oese Cholera intraperitoneal:

Uhr	Temp.
1 Uhr	38·0
2	36·0
5	31·0
7	†

Allgemeine Infection. Im Blut vereinzelte Cholerabacillen, im Peritonealexsudat ziemlich zahlreich. Eiterflocken auf der Leber.

gekehrt erlag das Meerschweinchen Nr. III der Tabelle, welches durch die Vorbehandlung mit der Nordhafencultur einen so hohen Immunitätsgrad erworben hatte, dass 0·1 ccm seines Serums sicheren Schutz gegen die intraperitoneale Injection einer relativ sehr hohen Dosis des hochvirulenten Vibrio Nordhafen ($^1/_3$ Oese) zu verleihen vermochte, der Infection mit einer mittleren Dosis (1 Oese) der Cholerabakterien nach 6 Stunden unter dem Bilde der Allgemeininfection. Diese Versuche rechtfertigen von Neuem die Behauptung R. Pfeiffer's, „eine wechselseitige (active) Immunität der mit Vibrio Metschnikoff vorgeimpften Thiere gegen Cholera asiatica und umgekehrt besteht nicht“.

Eine solche Reciprocität fehlt ferner durchaus bei der passiven durch Uebertragung specifisch immunisirten Serums bewirkten Immunität. Da diese Versuche von grundlegender Bedeutung sind, so wollen wir etwas ausführlicher darauf eingehen.

Wir entnahmen das zu den folgenden Experimenten benutzte Serum 6 Meerschweinchen, die durch wochenlange Vorbehandlung zu einem möglichst hohen Grad von Choleraimmunität gebracht waren; die einzelnen Serumportionen wurden unter einander gemischt, um ein Serum von gleichmässigem Wirkungswerth zu erhalten. Durch zahlreiche Vorversuche bestimmten wir zunächst die immunisirende Kraft dieses Gemisches (vgl. Tabelle VII) und fanden, dass vom Subcutangewebe aus 0·1 ^{ccm}, vom Peritoneum weniger als 0·05 ^{ccm} ausreichend waren, um Meerschweinchen von 200 ^{grm} Gewicht gegen $^3/_4$ Oese Choleracultur mit Sicherheit zu schützen. Grössere Quantitäten dieses Serums, 1·0 ^{ccm}, erzeugten einen so hohen Grad von passiver Immunität, dass 4 Oesen des lebenden Choleravirus im Peritoneum derartig vorbehandelter Meerschweinchen im Laufe von 2 bis 3 Stunden total abgetödtet wurden, wobei die Thiere allerdings nach schweren Vergiftungserscheinungen mit dem Leben davon kamen.

Als wir diese Versuche mit dem Vibrio Nordhafen wiederholten, konnten wir keine Andeutung einer specifischen Beeinflussung der Infection mit diesem Mikroorganismus durch unser Choleraserum constatiren. Sämmtliche Meerschweinchen, gleichgültig ob sie das Serum subcutan oder intraperitoneal erhielten, gingen zu Grunde an der Vibrionenseptikämie wie die Controlthiere, denen die entsprechenden Mengen normalen Meerschweinchenserums injicirt worden waren. Selbst 1 ^{ccm} des Choleraserums vermochte nicht, die Infection mit $^1/_2$ Oese Nordhafen irgendwie zu beeinflussen.

Für diesen Ausfall unserer Versuche gab es zwei Erklärungsmöglichkeiten. Wir wussten, dass der Vibrio Nordhafen für Meerschweinchen ganz ausserordentlich virulent ist, während die Cholerabakterien für diese Thiergattung nur einen relativ geringen Grad von Virulenz besitzen. Es war denkbar, dass der Wirkungswerth unseres Serums zwar für die Cholerainfection ausreichte, nicht aber hoch genug war, um gegen den Vibrio Nordhafen als den so sehr viel stärkeren Infectionserreger zu immunisiren; oder mit anderen Worten, es konnte die Unwirksamkeit des Serums choleraimmuner Thiere gegen den Nordhafen-Vibrio auf quantitativen Differenzen im Gehalt an Antikörpern beruhen. Andererseits lag es für uns nach früheren Versuchen mit dem Serum gegen Bact. coli, Typhus, Diphtherie, Tetanus u. s. w. immunisirter Thiere nahe, die beobachteten in die Augen springenden Differenzen auf qualitative Unterschiede specifischer Natur zu beziehen. Entsprach diese letztere Voraus-

Tabelle VII. Wirkung des Serums choleraimmuner Meerschweinchen gegen die Cholerabakterien.

Nr. d. Meerschweinch.	Körper-Gewicht grm	Vorbehandlung	Zeit d. Infection St.	Virusdosis 1 Oese = 2 mg	Bemerkungen	Erfolg
I	230	0·1 Serum + 0·5 Kochsalzlösg. intraperitoneal	24	3/4 Oese intraperitoneal Cholera	Von Zeit zu Zeit wurde dem Thier Peritonealexsudat entnommen. Schon 2 Stunden nach der Infection erwies sich das Peritonealexsudat als steril. Zahlreiche Leukocyten; manche von ihnen enthalten die Ueberreste zu Grunde gegangener Vibrionen. Zahlreiche Vibrionentrümmer frei in der Exsudatflüssigkeit	Temperaturabfall bis 35·5°. Das Thier bleibt am Leben
II	230	0·05 Serum + 0·5 Kochsalzlösg. intraperitoneal	„	„	Fast der gleiche Befund	Temperaturabfall bis 34·0°. Bleibt am Leben
III	210	0·1 Serum + 0·5 Kochsalzlösg. intraperitoneal	„	„	Nach 3 Stunden Peritonealexsudat steril	Temperaturabfall bis 32·5°. Bleibt am Leben
IV	200	1 ccm Serum intraperitoneal	„	4 Oesen! intraperitoneal Cholera	Sofort nach der Injection enorme Mengen von Vibrionen im Peritoneum, 2 1/2 Stunde später Peritonealexsudat steril. Wenig Leukocyten, viel Vibrionentrümmer frei im Exsudat.	Temperaturabfall bis 34°. Bleibt am Leben
V	190	0·1 Serum + 0·5 Kochsalzlösg. subcutan	„	3/4 Oese intraperiton. Cholera	Nach 3 Stunden Peritonealexsudat steril	Temperaturabfall bis 34·8°. Bleibt am Leben
VI	140	0·01 Serum + 0·5 Kochsalzlösg. subcutan	„	„	5 1/2 Stunden nach der Infection noch vereinzelte Vibrionen im Peritonealexsudat	Temperaturabfall bis 29·8°. Bleibt am Leben
VII	210	0·25 Serum + 0·5 Kochsalzlösg. subcutan	„	„	Nach 1 1/2 Stunden schon Peritonealexsudat steril	Temperaturabfall bis 34·0°. Bleibt am Leben
VIII	200	0·1 Serum + 0·5 Kochsalzlösg. subcutan	„	1 Oese intraperiton. Cholera	Nach 5 Stunden Peritonealexsudat steril, viel Vibrionentrümmer frei und in Leukocyten	Temperaturabfall bis 34·5°. Bleibt am Leben
			gegen den Vibrio Nordhafen.			
I	225	0·1 Serum + 0·5 Kochsalzlösg. intraperitoneal	24	1/3 Oese Nordhafen	Progressive Vermehrung der Vibrionen. Keine Andeutung von bactericiden Wirkungen	† nach 7 1/2 Std. Allgemeininfection
II	270	0·05 Serum + 0·5 Kochsalzlösg. intraperitoneal	„	1/2 Oese Nordhafen	„	† nach 8 Std. Allgemeininfection
III	230	1·0 Serum intraperitoneal	48	„	Progressive Vermehrung der Vibrionen	† nach 7 Std. Massenhaft Vibrionen im Peritoneum, zahlreich im Blut
IV	250	1·0 Serum + 0·5 Kochsalzlösg. subcutan	24	1/4 Oese Nordhafen	„	† nach 6 Std.
V	255	0·25 Serum + 0·5 Kochsalzlösg. subcutan	„	„	„	† nach 6 1/2 Std.

setzung der Wahrheit, so mussten wir erwarten, dass das Blut von Thieren, welche gegen den Vibrio Nordhafen immunisirt waren, nur gegen diese Bakterienart, nicht aber gegen die Cholera schützende Wirkungen ausüben würde. Zur Entscheidung dieser Frage benutzten wir das Serum von Meerschweinchen, die durch vorsichtig gesteigerte Virusdosen in der früher angegebenen Art und Weise mit den Nordhafenvibrionen vorbehandelt waren. Dieses Serum zeigte sich gegen die Infection mit Nordhafenbakterien stark wirksam, wie aus Tabelle VIII, Versuch I bis VII deutlich hervorgeht. Sogar 0·05 ccm beeinflussten in Versuch IV und V die Infection mit der enormen Dosis von $^2/_3$ Oese Nordhafen in sehr auffälliger Weise, indem bei dem Tode der Thiere das Peritonealexsudat fast frei von Vibrionen gefunden wurde, was darauf hindeutet, dass intra vitam starke bactericide Wirkungen vorhanden gewesen waren. Bei höheren Dosen des Serums von 0·1 an überstanden die Meerschweinchen glatt die Infection mit $^1/_3$ und sogar mit 1 ganzen Oese dieser so hochvirulenten Vibrionenspecies.

Ganz anders verhielten sich die mit dem eben charakterisirten Serum vorbehandelten Meerschweinchen gegen die Cholerainfection. Alle Thiere gingen auf die gewöhnliche Choleradosis von $^3/_4$ Oese rapide im Laufe weniger Stunden zu Grunde mit massenhaften Vibrionen im Peritonealexsudat und spärlichen Kommabacillen im Blut, also unter dem Bilde der Allgemeininfection. Hier war demnach nicht einmal andeutungsweise ein günstiger Einfluss auf den Verlauf der intraperitonealen Cholerainfection nachweisbar.

Tabelle VIII.

Wirkung des Serums von Meerschweinchen, die gegen Vibrio Nordhafen immunisirt sind.

Gegen den Vibrio Nordhafen:

Nr. d. Meerschweinch.	Körpergewicht grm	Vorbehandlung	Zeit der Infection Std.	Virusdosis 1 Oese = 2 mg	Bemerkungen	Erfolg
I	240	0·5 Ser. intraperitoneal.	24	1 Oese Nordhafen.	Sehr rasche Vernichtung der Vibrionen im Peritonealexsudat. Zahlr. Leukocyten, die mit Vibrionentrümmern beladen sind.	Das Thier wird nur leicht krank. Bleibt am Leben.
II	270	0·1 Ser. + 0·5 Kochsalzlös. intraperiton.	24	$^1/_3$ Oese Nordhafen.	Nach 2 Stunden nur noch spärliche Vibrionen im Peritoneum. 1 Stunde später Exsudat steril.	Temperaturabfall b. 35·0 Bleibt am Leben.
III	210	„	24	„	Der gleiche Befund.	Temperaturabfall b. 35·2. Bleibt am Leben.

Tabelle VIII. (Fortsetzung.)

Nr. d. Meerschweinch.	Körpergewicht grm	Vorbehandlung	Zeit der Infection Std.	Virusdosis 1 Oese = 2 mg	Bemerkungen	Erfolg
IV	260	0·05 Ser. + 0·5 Kochsalzlös. intraperiton.	24	$^{2}/_{3}$ Oese Nordhafen.	Die Vibrionen verschwinden langsamer aus dem Peritoneum. Noch nach 5 Stunden im Exsudat ziemlich zahlreiche Vibronen.	† nach 15—18 Stunden. Obductionsbefund: Peritonealexsudat dick wie Eiter, enthält ganz vereinzelte Vibrionen in Zellen eingeschlossen.
V	240	„	24	„	Fast der gleiche Befund.	† während der Nacht. Obductionsbefund wie bei Nr. IV.
VI	270	0·1 Ser. + 0·5 Kochsalzlös. subcutan.	24	$^{1}/_{3}$ Oese Nordhafen.	Nach $5^{1}/_{2}$ Stunden Peritonealexsudat steril. Also sehr deutl. Wirk. Das Thier erlag reiner Intoxication.	† nach 22 Stunden. Im Peritoneum Eiterflocken. Exsudat steril.
VII	350	0·25 Ser. + 0·5 Kochsalzlös. subcutan.	14	„	„	† nach 10 Stunden. Im Peritoneum Eiterflocken. Exsudat steril.
			Gegen die Cholerabakterien:			
I	240	0·1 Ser. + 0·5 Kochsalzlös. intraperiton.	24	$^{3}/_{4}$ Oese Cholera.	Progressive Vermehrung der Choleravibrionen, die b. z. Toded. Thieres anhielt.	† nach 8 Stunden. Allgemeininfection.
II	265	„	24	„	„	„
III	210	0·05 Ser. + 0·5 Kochsalzlös. intraperiton.	24	„	„	† nach 10 Stunden. Allgemeininfection.
IV	270	„	24	„	„	„
V	280	0·1 Ser. + 0·5 Kochsalzlös. subcutan.	24	„	Nach $2^{1}/_{2}$ Stunden sehr zahlreiche, freie Vibrionen im Peritonealexsudat.	† nach 7 Stunden. Allgemeininfection.
VI	270	„	24	„	„	† nach 12 Stunden. Allgemeininfection.
VII	220	0·5 Serum subcutan.	24	„	„	† nach 20 Stunden. Massenhaft Kommabacillen im Peritoneum.

Controlversuche:

	Nr.	Körpergewicht grm	Virusdosis 1 Oese = 2mg	Erfolg
Cholera	I	250	$^{1}/_{12}$ Oese Cholera.	† nach 12—16 Stunden. Im Peritonealexsudat spärliche Vibrionen. Blut steril.
Cholera	II	270	$^{1}/_{4}$ Oese Cholera.	† nach 9 Stunden. Im Peritoneum sehr zahlreiche Bakterien. Blut steril.
Cholera	III	285	$^{1}/_{2}$ Oese Cholera.	† nach 7 Stunden. Allgemeininfection.

Tabelle VIII. (Fortsetzung.) Controlversuche.

	Nr.	Körpergewicht grm	Virusdosis 1 Oese = 2^{mg}	Erfolg
Nordhafen	I	280	$^1/_{40}$ Oese Nordhafen.	† nach 15 Stunden. Im Peritonealexsudat und im Blut mässig zahlreiche Bakterien.
	II	230	$^1/_{20}$ Oese Nordhafen.	† nach 10 Stunden. Im Bauchfellexsudat und im Blut massenhaft Bakterien.

Das durchaus eindeutige Resultat dieser Versuche berechtigt uns zu folgendem Schluss: „Die Veränderungen, welche das Blut von Meerschweinchen bei der Immunisirung mit den Cholerabakterien oder den Nordhafenvibrionen erfährt, sind durchaus specifischer Natur, und verleihen nur gegen diejenige Vibrionenart Schutz, mit welcher der Immunisirungsprocess stattgefunden hat, während derartiges Serum allen fremden Bakterienspecies gegenüber keine andere Wirkung ausübt, wie das Serum normaler Meerschweinchen“.

Durch diese bemerkenswerthen biologischen Thatsachen ist die Artverschiedenheit der Cholerabakterien von den Vibrionen des Metschnikoff-Typus einwandsfrei bewiesen. Zwischen diesen beiden Bakterienspecies besteht keine nähere Verwandtschaft, wie beispielsweise zwischen dem Heubacillus und dem Milzbrand.

Es erhob sich nun die Frage ob Differenzen von so einschneidender Bedeutung, wie wir sie eben zwischen dem Nordhafenvibrio und den Koch'schen Kommabacillen aufgedeckt hatten, auch bei anderen Vibrionenspecies sich würden auffinden lassen. Es traf sich günstig, dass im Institut für Infectionskrankheiten eine ganze Sammlung von Vibrionen vorhanden war, die im Laufe der Zeit aus menschlichen Dejecten oder aus Wasserproben gezüchtet, oder von ausserhalb zur Prüfung eingesandt worden waren. Manche von ihnen, die uns als Choleraculturen zugegangen waren, hatten bei näherer Untersuchung schon längst auffällige morphologische und biologische Differenzen gegen das Verhalten der echten Cholerabakterien gezeigt, so dass ihre Choleranatur mehr als zweifelhaft geworden war. Andere wieder, welche im Institut für Infectionskrankheiten aus Wasserproben gewonnen waren, boten alle bisher bekannten Charaktere der typischen Koch'schen Vibrionen dar und waren demzufolge stets als echte Choleraculturen betrachtet worden. Es bot für uns das grösste Interesse, unsere neue Differenzirungsmethode an diesen Culturen zu versuchen, um die Spreu von dem Weizen zu trennen. Natürlich waren wir ausser Stande, jede einzelne Cultur in derselben umständlichen Weise durchzuprüfen, wie dies bei dem Vibrio Nordhafen geschehen war. Es wäre dies eine geradezu unabsehbare Arbeit geworden, die Hekatomben von Versuchsthieren verschlungen hätte. Wir suchten daher einen ein-

facheren Weg. Wir prüften das Verhalten von Meerschweinchen, welche 24 Stunden vorher mit choleraimmunem Serum von bekanntem Wirkungswerth vorbehandelt waren, gegen die intraperitoneale Infection mit einer für Controlthiere absolut tödtlichen Dosis der fraglichen Vibrionenart. Zeigte sich dabei keine Andeutung einer specifischen Beeinflussung, so war mit voller Sicherheit anzunehmen, dass die betreffende Cultur nichts mit echter Cholera zu thun hatte. Wurde dagegen eine ausgesprochene Schutzwirkung von der gleichen Intensität, wie sie unser Serum den echten Koch'schen Vibrionen gegenüber ausübt, festgestellt, so sprach dies mit allergrösster Wahrscheinlichkeit dafür, dass die untersuchte Vibrionenspecies eben Cholera war.

Vorbedingung für die Anwendbarkeit unserer Prüfungsmethode ist eine gewisse Virulenz der betreffenden Culturen. Das ist leicht einzusehen. Vibrionen, welche ausser Stande sind, sich im Meerschweinchenperitoneum lebend und vermehrungsfähig zu erhalten, die also schon den im normalen Körper wirkenden Kräften rasch und ohne Widerstand erliegen, sind kein geeignetes Object, um daran specifische Unterschiede in den bactericiden Functionen, wie wir sie hier im Sinne haben, zu studiren. Je pathogener vielmehr eine Vibrionenart für unsere Versuchsthiere sich erweist, um so leichter und sicherer muss es gelingen, sie auf dem von uns beschrittenen Wege von den Cholerabakterien zu differenziren. Es ist daher nothwendig, sich in jedem Falle durch vorläufige Thierversuche über den Virulenzgrad der zu prüfenden Cultur möglichst genau zu orientiren.

Damit die Resultate von der individuellen Empfänglichkeit der zum Versuch dienenden Meerschweinchen nicht beeinflusst werden, haben wir stets Thiere derselben Grösse, von ungefähr 200^{grm} Gewicht benutzt. Ferner wählten wir aus dem gleichen Grunde Virusdosen, welche die Dosis letalis minima für Meerschweinchen, die mit entsprechenden Quantitäten normalen Serums vorbehandelt waren, ungefähr um das Doppelte übertrafen. Culturen von so geringer Virulenz, dass 1 Oese von 2^{mg} für Meerschweinchen von 200^{grm} Körpergewicht nicht zur Herbeiführung des exitus letalis ausreichte, haben wir als ungeeignet vorläufig von diesen Versuchen ausgeschlossen. Möglicher Weise wird aber auch in solchen Fällen unsere Methode zum Ziele führen, da wir an der direct zu beobachtenden Geschwindigkeit des Vibrionenvernichtungsprocesses das Vorhandensein oder Fehlen specifischer bactericider Einflüsse mit ziemlicher Sicherheit abschätzen können. Doch ziehen wir es vor, ehe wir in so schwierigen Fragen das letzte Wort sprechen, noch weitere Erfahrungen zu sammeln.

Nach den oben angegebenen Gesichtspunkten haben wir bisher 24 Vibrionenculturen geprüft. Wir theilen dieselben der Uebersichtlichkeit halber in folgende 3 Gruppen:

Tabelle IX.

Gruppe A. Culturen, die aus dem menschlichen Darm gezüchtet sind.

Nr.	Bezeichnung der Cultur	Fundort	Bemerkungen
1	Cholera Pfeiffer	Hamburg, Frühjahr 1893 gezüchtet	Vgl. S. 358 u. 359 dieser Arbeit.
2	Vibrio Ivanoff	Berlin, Sommer 1893	Die näheren Daten über diese Cultur auf S. 387 u. 394 dieser Arbeit.
3	Vibrio Weichselbaum	—	Von Weichselbaum aus einem choleraverdächtigen Fall isolirt. Ist für Tauben bei einfacher Impfung pathogen, atypisches Wachsthum in Gelatine.
4	Cultur Paris I	unbekannt	Im Sommer 1893 durch Metschnikoff dem Institut für Infectionskrankheiten übersandt. Beide Culturen sind pathogen für Tauben, zeigen atypisches Wachsthum in Gelatine.
5	„ II		
6	Cultur Kemper	Solingen, Herbst 1893	Aus den Fäces einer Reconvalescentin am 45. Tage eines schweren typischen Choleraanfalles durch Dönitz isolirt.
7	„ Schmidt	Berlin, Sommer 1893	Aus den Dejecten einer als choleraverdächtig zur Beobachtung aufgenommenen Person im städtischen Barackenlazareth Moabit gezüchtet.

Gruppe B. Culturen, welche aus dem Wasser stammen.

a) Culturen von typischer Thierpathogenität und typischem Wachsthum auf künstlichen Nährböden.

Nr.	Bezeichnung der Cultur	Fundort	Bemerkungen
8	Cholera Nietleben	Nietleben, Januar 1893	Während der bekannten Nietlebener Choleraepidemie im Institut für Infectionskrankheiten aus dem Leitungswasser der Irrenheilanstalt Nietleben gezüchtet.
9	Cholera Stettin Filter C	Stettin, October 1893	Während der Stettiner Herbstepidemie aus Proben des Rohwassers isolirt, die am 15. October aus den Filterbassins entnommen wurden.
10	Cholera Stettin Filter D.		desgl.
11	Cholera Gollnow	Mühlbach bei Gollnow	Aus dem Wasser dieses Baches am 8. November 1893 isolirt, während des Herrschens einer kleinen Choleraepidemie in Gollnow
12	Cholera Havel	Potsdam	Todter Havelarm hinter Burgstr. 8. Wasserprobe entnommen 31./X. 93. In diesem Haus war am 29./X. 93 der Schuhmacher Zumpe an bakt. constatirter Cholera erkrankt. Am 3./XI 93 in demselben Hause ein Todesfall an Cholera.

(Fortsetzung.)

Nr.	Bezeichnung der Cultur	Fundort	Bemerkungen
13	Cholera Spree	Berlin, Friedrichsbrücke	Wasserprobe entnommen am 27./X. 1893. Dort erkrankte 2 bis 3 Tage vorher der Arbeiter Malinsky an bakt. festgestellter Cholera, die Dejecte gelangten am Ort der Erkrankung in die Spree.
14	Colfontaine	Belgien	Durch Prof. van Ermengem isolirt.
15	Eau de la Lys	Belgien	Durch Prof. van Ermengem isolirt.

b) Culturen mit atypischen Eigenschaften.

Nr.	Bezeichnung der Cultur	Fundort	Bemerkungen
16	Vibrio Massauah	Massauah	Von Pasquale aus dem Wasser eines Brunnens bei Ghinda isolirt, atypische Colonieenbildung.
17	Vibrio Emmerich	Rhein bei Emmerich	Herbst 1893 aus dem Rheinwasser durch Dönitz gezüchtet, taubenpathogen.
18	Vibrio Ruhrort	Ruhrorter Hafen	Herbst 1893 aus dem Hafenwasser durch Dönitz gezüchtet, atypisch. Wachsthum.
19	Vibrio Nordhafen	Berlin	Metschnikoff-Art, August 1893 in Wasser des Berliner Nordhafens aufgefunden.
20	Vibrio Danubicus	Donau	Von Heider isolirt.
21	Vibrio Dunbar I	Elbe bei Hamburg	Beide Vibrionenarten zeigen starke Phosphorescenz.
22	„ „ II	Elbe bei Hamburg	Beide Vibrionenarten zeigen starke Phosphorescenz.
23	Vibrio Kolle I	Spree bei Berlin	Im Februar 1894 im Institut für Infectionskrankh. aus Spreewasser gezüchtet.
24	„ „ II	Spree bei Berlin	Im Februar 1894 im Institut für Infectionskrankh. aus Spreewasser gezüchtet.

Wir geben nun zunächst eine tabellarische Uebersicht der zur Virulenzprüfung mit diesen 24 Culturen an normalen Meerschweinchen unternommenen Infectionsversuche.

Tabelle der Virulenzprüfungen Nr. X.

Nr.	Bezeichnung der Cultur	Nr. des Meerschweinchen	Körpergewicht grm	Dosis	Bemerkungen	Erfolg
1	Cholera Pfeiffer				vergl. Tabelle VIII	
2	Vibr. Ivanoff	I	185	1/4 Oese	† nach 16 Std. Localaffection	†
		II	200	1/2 „	„	†
3	Vibr. Weichselbaum	I	240	1/3 „	Temperaturabfall bis 33°	lebt
		II	260	1/2 „	† innerhalb 15 bis 18 Std., im Exsudat zahlreiche Vibrionen	†
4	Vibr. Paris I	I	260	1/3 „	† nach 9 1/2 Std. Im Peritonealexsudat massenhaft Bakterien, im Blut mässig zahlreich	†
		II	280	1/2 „	† nach 7 Std., derselbe Obductionsbefund	†
5	Vibr. Paris II	I	290	1/4 „	† nach 15 Std. } Im Peritoneum zahlr., im Blut vereinzelte Vibrionen	†
		II	290	1/2 „	† nach 13 Std. }	†
6	Cultur Kemper	I	180	1/2 „	Temperaturabfall bis 32° C.	lebt
		II	200	1 „	† nach 8 Std., im Peritonealexsudat viel Kommabacillen	†
7	„ Schmidt	I	225	1/2 „	† nach 6 Std. } im Peritonealexsudat zahlreiche Bakterien	†
		II	230	1 „	† nach 6 1/2 Std. }	†
8	Nietleben	I	215	1/2 „	† innerhalb 10 bis 15 Std. } im Periton. zahlr., im Blut vereinzelte Vibrionen	†
		II	205	1 „	„ }	†
9	Filter C. Stettin	I	210	1/2 „	† innerhalb 12 bis 15 Std. } im Periton. zahlr. Bakterien	†
		II	210	1 „	„ }	†
10	Filter D. Stettin	I	240	1/2 „	† nach 10 1/2 Std. } „	†
		II	225	1 „	„ }	†
11	Gollnow Bach	I	160	1/2 „	† nach 9 Std. } „	†
		II	190	1 „	† nach 13 Std. }	†
12	Havel bei Potsdam	I	265	1/4 „	Temperaturabfall bis 30°	lebt
		II	270	1/2 „	„ „ 29°	„
13	Spree an der Inselsbrücke Berlin	I	225	1/4 „	„ „ 33·4°	„
		II	210	1/2 „	† nach 8 Std., im Peritoneum reichlich Vibrionen	†
14	Colfontaine	I	290	1/2 „	† nach 12 bis 15 Std. } im Periton. mässig viel Vibrionen	†
		II	240	1 „	„ }	†
15	Eau de la Lys	I	200	1/2 „	† in der Nacht } im Periton. mässig viel Vibrionen, zahlreiche Leukocyten, Phagocytose	†
		II	215	1 „	„ }	†

(Fortsetzung.)

Nr.	Bezeichnung der Cultur	Nr. des Meerschweinchen	Körpergewicht grm	Dosis	Bemerkungen	Erfolg
16	Massauah	I	220	$^3/_4$ Oese	† nach 15 Sdt., Peritoneum völlig steril	†
		II	210	1 „	† nach 8 Std., Peritoneum mässig viel Vibrionen. Blut steril	†
		III	205	2 Oesen	† nach $4^1/_2$ Std., Allgemeininfection	†
17	Vibr. Emmerich	I	210	$^1/_2$ Oese	† nach 5 Std. } Allgemeininfection	†
		II	240	1 „	† nach 6 Std. } Allgemeininfection	†
18	„ Ruhrort	I	220	$^1/_2$ „	† nach 15 Std. } im Peritonealexsudat ziemlich viel Vibrionen	†
		II	230	1 „	† nach $10^1/_2$ Std. } im Peritonealexsudat ziemlich viel Vibrionen	†
19	„ Nordhafen				vergl. Tabelle VIII	
20	„ Danubicus	I	235	$^1/_2$ „	† nach $6^1/_2$ Std. } Allgemeininfect.	†
		II	210	1 „	„ } Allgemeininfect.	†
21	„ Dunbar I	I	240	$^1/_3$ „	† in der Nacht } colossale Mengen von Vibrionen im Peritoneum	†
		II	220	$^2/_3$ „	„ } colossale Mengen von Vibrionen im Peritoneum	†
22	„ Dunbar II	I	215	$^1/_3$ „	† in der Nacht } Allgemeininfection	†
		II	225	$^2/_3$ „	„ } Allgemeininfection	†
23	„ Kolle I	I	300	$^1/_4$ „	† in 7 Std., Allgemeininfection	†
24	„ Kolle II	I	200	$^1/_2$ „	desgl.	†

Mit einer jeden dieser 24 Vibrionenculturen machten wir mindestens zwei Thierexperimente. Zwei Meerschweinchen wurden mit 0·1 bezw. 0·25 ccm eines Serums durch subcutane Injection vorbehandelt, welches, wie Controlversuche zeigten, in der Menge von 0·1 bei gleicher Applicationsweise gegen $^3/_4$ Oese unserer Test-Choleracultur zu schützen vermochte. 24 Stunden später erfolgte die intraperitoneale Einverleibung der Virusdosis der zu prüfenden Vibrionenspecies und zwar jedesmal in 1 ccm Bouillon aufgeschwemmt. Wir beobachteten den Ablauf der im Peritoneum sich abspielenden baktericiden Vorgänge, in dem wir von Zeit zu Zeit durch Capillarröhrchen einen kleinen Tropfen des peritonealen Exsudates hervorholten und mikroskopisch untersuchten. In allen Fällen, wo das Choleraserum specifisch wirkte, sahen wir die injicirten Vibrionen rapide zu Grunde gehen. Dieselben schrumpften zu kleinen Kügelchen zusammen, welche zunächst den Farbstoff noch ziemlich stark aufnehmen und dann oft ganz das Aussehen von Mikrokokken darboten. Diese Kügelchen wurden bald blasser und blasser, man konnte direct verfolgen, wie ihre Substanz

in der Exsudatflüssigkeit sich auflöste, schliesslich blieben nur noch schwach sichtbare Schatten als Residuen der untergegangenen Vibrionen zurück, bis auch diese letzten Reste verschwanden. Die Schnelligkeit dieses Bakterienvernichtungsprocesses zeigte sich direct proportional der Quantität des wirksamen Serums, welche zur Vorbehandlung verwendet worden war. In der Regel waren nach 2 bis 3 Stunden die injicirten Vibrionenmassen total verschwunden. In einer Anzahl von Versuchen, die sofort zu besprechen sein werden, wo wir grössere Serummengen injicirt hatten, wurden enorme Mengen der Vibrionen (4 Oesen) in unglaublich kurzer Zeit, in 40, 60 Minuten vollständig abgetödtet. In diesen Fällen überzeugten wir uns davon, dass die überwiegende Mehrzahl der Vibrionen frei im Exsudat ohne Phagocytosis zu Grunde ging.

Im Gegensatz dazu konnten wir in denjenigen Fällen, wo der specifische Einfluss unseres Choleraserums fehlte, stets eine fortschreitende Vermehrung der injicirten Vibrionen feststellen, die bis zum Tode des Thieres anhielt.

Die beobachteten Unterschiede im Verhalten der Vibrionen waren stets höchst frappant und eindeutig, so dass bei den von uns bisher untersuchten Vibrionenspecies niemals ein Zweifel darüber herrschen konnte, ob eine specifische Beeinflussung vorlag oder nicht. Bei einer Anzahl besonders wichtiger Culturen wurden weitere Versuche mit Meerschweinchen angestellt, denen wir verhältnissmässig grosse Quantitäten des Schutzserums (1 ^{ccm}) intraperitoneal beigebracht hatten. 24 Stunden später injicirten wir den so vorbehandelten Thieren von denjenigen Culturen, welche den kleinen Serumdosen gegenüber sich wie Cholera verhalten hatten, die enorme Quantität von 2 Oesen pro 100 ^{grm} des Körpergewichtes und sahen ausnahmslos, dass diese geradezu kolossalen Vibrionenmengen in kürzester Frist aufgelöst wurden, wobei die Thiere, allerdings nach dem Bestehen schwerster Vergiftungserscheinungen, mit dem Leben davon kamen (conf. weiter oben). Diejenigen Vibrionenarten, welche durch die kleinen Serummengen nicht beeinflusst werden konnten, tödteten in diesen Versuchen die mit 1 ^{ccm} Choleraserum vorbehandelten Meerschweinchen wie die Controlthiere, obwohl wir Dosen wählten, welche 1 Oese nicht überschritten.

Wir lassen die Thierversuche tabellarisch geordnet in nachstehender Tabelle XI folgen.

Aus diesen Versuchen folgern wir: Von den Culturen der Gruppe A verhalten sich wie echte Cholera Nr. 2 (Vibrio Ivanoff) und Nr. 6 (Cultur Kemper). Der Vibrio Ivanoff, welcher im Uebrigen von echter Cholera nicht zu unterscheiden ist, hat die Neigung, in Culturen, besonders aber im Thierkörper, zu längeren, feinen, spiralig gewundenen Fäden auszu-

Tabelle XI. Einfluss des Serums choleraimmuner Meerschweinchen auf

Gruppe A.

Name der Cultur	Nr.	Körpergewicht grm	Vorbehandlung	Zeit der Infection Std.	Dosis	Bemerkungen	Erfolg
Ivanoff	I	230	0·1 Ser. + 0·5 ccm Kochsalzl. intraperit.	24	1 Oese = 2 mg	Nach $1^1/_2$ Std. waren die Vibrionen schon aus Perit.-Exsudat verschw.	Temperaturabfall b. z. 36·0, bleibt am Leben.
	II	235	0·05 „ + „ „	24	„	„	„
	III	225	0·1 „ + „ Kochsalzl. subcutan.	24	$1^1/_2$ Oese	Nach 3 Std. erwies sich das Perit.-Exsudat als ganz steril. Viel runde Körperchen.	Temperaturabfall b. z. 34·0, bleibt am Leben.
	IV	225	0·25 „ + $^3/_4$ ccm „	24	„	„	„
Weichselbaum	I	260	0·1 „ + $^1/_2$ „ Kochsalzlösung subcutan.	24	1 Oese	Progressive Vermehrung der Mikrobenzahl. Kein Unterschied im Infectionsverlauf zwischen den mit verschiedenen Serummengen vorbehandelten Thieren.	Nach 5 Std. † an allg. Inf.
	II	270	0·25 „ + $^3/_4$ ccm Kochsalzlösung subcutan.	24	„		„ $4^1/_2$ „ „ „
	III	200	0·1 „ + $^1/_2$ ccm Kochsalzlösung subcutan.	24	$^1/_4$ Oese		„ $7^1/_2$ „ „ „
	IV	210	0·25 „ + $^3/_4$ ccm Kochsalzlösung subcutan.	24	„		„ 8 „ „ „
	V	200	1 ccm intraperitoneal.	24	$^3/_4$ Oese	Kein specifischer Einfluss der Vorbehandlung. Leukocytosis und Phagocytosis unterdrückt.	„ $10^1/_2$ „ „ „
	VI	200	„	24	1 Oese	Progressive Vermehrung der Vibrionen.	„ $8^1/_2$ „ „ „ Colossale Mengen v. Vibrionen im Peritoneum gefund.
Paris Nr. I	I	265	0·1 Ser. + $^1/_2$ ccm Kochsalzlösung subcutan.	24	$^1/_2$ Oese	Progressive Vermehrung der Vibrionenzahl. Leukocytose unterdrückt. Kein Unterschied im	N. $6^1/_2$ Std. † an allg. Inf.

Paris Nr. I	II	265	0·25 „ + $^3/_4$ ccm Kochsalzlösung subcutan.	24	$^1/_2$ Oese	Infectionsverlauf zwischen den mit verschiedenen Serumdosen vorbehandelten Thieren.	„ $5^1/_2$ „ „ „
	III	200	0·1 „ + $^1/_2$ ccm Kochsalzlösung subcutan.	24	$^1/_4$ Oese		„ 8 „ „ „
	IV	220	0·25 „ + $^3/_4$ ccm Kochsalzlösung subcutan.	24	„		„ $8^1/_2$ „ „ „
	V	200	1 ccm intraperitoneal.	24	$^3/_4$ Oese	Progressive Vermehrung der Vibrionen. Sehr wenig Leukocyten. Phagocytose unterdrückt.	„ $5^1/_2$ „ „ „ Colossale Mengen v. Vibrionen im Peritoneum gefund.
	VI	240	„	24	1 Oese	„	N. 5 Std. † an allg. Infect. Colossale Mengen v. Vibrionen im Peritoneum gefund.
Paris Nr. II	I	290	0·1 Ser. + $^1/_2$ ccm Kochsalzlösung subcutan.	24	$^1/_2$ Oese	Progressive Vermehrung der Vibrionen. Kein Einfluss der Vorbehandlung.	N. $4^1/_2$ Std. † an allg. Inf.
	II	290	0·25 „ + $^3/_4$ ccm Kochsalzlösung subcutan.	24	„	„	„ 5 „ „ „
Kemper	I	295	0·1 Ser. + $^1/_2$ ccm Kochsalzlösung subcutan.	24	$1^1/_2$ Oese	Schon $^3/_4$ Stdn. nach der Infection hatte die Zahl der Vibrionen merklich abgenommen. Phagocytosis war sehr deutlich ausgesprochen. 3 Std. später liessen sich nur noch ganz vereinzelte Vibrionen, meistens in Leukocyten eingeschlossen, nachweisen. $^1/_2$ St. darauf hatte der Vibrionenvernichtungsprocess seinen Abschluss erreicht.	Temperaturabfall b. z. 32·1, das Thier bleibt am Leben.
	II	310	0·25 „ + $^3/_4$ ccm Kochsalzlösung subcutan.	24	„	Nach 3 Std. erwies sich das Peritonealexsudat als ganz steril.	Temperaturabfall b. z. 33·0, bleibt am Leben.
Schmidt	I	150	0·1 „ + $^1/_2$ ccm Kochsalzlösung subcutan.	24	$^3/_4$ Oese	Progressive Vermehrung der Vibrionen.	N. $6^1/_2$ Std. † an allg. Inf.
	II	170	0·25 „ + $^3/_4$ ccm Kochsalzlösung subcutan.	24	„	„	„ 7 „ „ „

Tabelle XI. (Fortsetzung.) **Gruppe B.**

Name der Cultur	Nr.	Körpergewicht grm	Vorbehandlung	Zeit der Infection Std.	Dosis	Bemerkungen	Erfolg
Nietleben	I	200	0·1 Ser. + $^{1}/_{2}$ ccm Kochsalzlösung subcutan.	24	1 Oese = 2 mg	3 Std. nach der Infection Peritonealexsudat steril.	Temperaturabfall b. z. 34·0, bleibt am Leben.
	II	215	0·25 „ + $^{3}/_{4}$ ccm Kochsalzlösung subcutan.	24	1$^{1}/_{2}$ Oese	Nach 3 Std. liessen sich im Peritonealexsudate noch ganz vereinz. Bacillen nachweisen. Phagocytose. Sehr viel runde Körp. theils frei, theils in den Zellen eingeschl.	Temperaturabfall b. z. 33·0, bleibt am Leben.
Filter C.	I	250	0·1 „ + $^{1}/_{2}$ ccm Kochsalzlösung subcutan.	24	$^{3}/_{4}$ Oese	4 Std. nach der Inf. liessen sich die Vibrionen noch in grossen Mengen nachweisen. Phagocytosis war deutlich ausgesprochen, das Thier ging zu Grunde.	Innerhalb 20 Std. † an Localaffection.
	II	220	0·25 „ + $^{3}/_{4}$ ccm Kochsalzlösung subcutan.	24	„	Nach 4 Std. Perit.-Exsudat fast steril gefunden.	Temperaturabfall b. z. 35.5, bleibt am Leben.
	III	220	1 ccm intraperitoneal.	24	4 Oesen	Nach 3$^{1}/_{2}$ Std. konnte man noch vereinzelte Bacillen, in Leukocyten eingeschl., nachw. $^{1}/_{2}$ St. darauf w. das Perit.-Exsudat steril gefund.	Temperaturabfall b. z. 30·0, bleibt am Leben.
Filter D.	I	205	0·1 Ser. + $^{1}/_{2}$ ccm Kochsalzlösung subcutan.	24	1 Oese	In den ersten 3 Std. war der Vibrionenvernichtungsproc. sehr deutl. ausgespr., trotzdem aber ist das Thier zu Grunde gegangen.	Innerhalb 15—18 Std. † an Localaffection.
	II	220	„	24	$^{3}/_{4}$ Oese	Fast ebensolcher Befund.	Innerhalb 7—9 Std. † an Localaffection.
	III	200	„	24	„	Nach 3 Std. der Inf. im Peritonealexsudat ganz vereinzelte Vibrionen nachzuweisen.	Temperaturabfall b. z. 34·0, bleibt am Leben.
	IV	200	0·25 „ + $^{3}/_{4}$ ccm Kochsalzlösung subcutan.	24	1 Oese	Fast ebensolcher Befund.	Temperaturabfall b. z. 31·0, bleibt am Leben.

Gollnow.	I	180	0·1 „ + 1/2 ccm Kochsalzlösung subcutan.	24	1 Oese	In den ersten 3—4 Std. war die Phagocytose sehr merklich ausgesprochen. Am Ende der 4. Std. fing die Mikrobenvermehrung an u. das Thier ging zu Grunde.	Nach 10 1/2 Std. † an Localaffection.
	II	200	„	24	3/4 Oese	Fast ebensolcher Befund.	Innerhalb 15—18 Std. † an Localaffection.
	III	200	„	24	„	N. 3 1/2 Std. erwies sich d. Peritonealexsudat als ganz steril.	Temperaturabfall b. z. 32·8, bleibt am Leben.
	IV	180	0·25 „ + 3/4 ccm Kochsalzlösung subcutan.	24	1 Oese	Ebensolcher Befund.	Temperaturabfall b. z. 34·0, bleibt am Leben.
	V	205	1 ccm intraperitoneal.	24	4 Oesen	Nach 2 1/2 Std. noch ganz vereinz. Vibrion. nachzuw. Sehr viel runde Körperchenüberreste d. Vibrionen.	Temperaturabfall b. z. 31·0. bleibt am Leben.
Havel bei Potsdam	I	270	0·1 Ser. + 1/2 ccm Kochsalzlösung subcutan.	24	1 Oese	In den ersten 2 Std. war der Vibrionenvernichtungsprocess sehr lebh., trotzd. i. d. Thier gest.	Innerhalb 15—18 Std. † an Localaffection.
	II	270	0·25 „ + 3/4 ccm Kochsalzlösung subcutan.	24	„	Nach 2 1/2 Std. Peritonealexsudat steril gefunden.	Temperaturabfall b. z. 31·6, bleibt am Leben.
Spree Inselsbrücke	I	330	0·1 „ + 1/2 ccm Kochsalzlösung subcutan.	24	3/4 Oese	Nach 3 Std. im Perit.-Exsudat sehr viel Leukocyten mit Bacillen überladen nachzuweisen, ganz vereinzelte freie Vibrionen gefund. 2 Std. darauf ebensolcher Befund.	Innerhalb 15—17 Std. †. Peritoneum völlig steril gefunden.
	II	320	0·25 „ + 3/4 ccm Kochsalzlösung subcutan.	24	„	Nach 3 Std. das Perit.-Exsudat steril.	Temperaturabfall b. z. 32·0, bleibt am Leben.
	III	220	1 ccm intraperitoneal.	24	4 Oesen	Nach 1 3/4 Std. im Perit.-Exsudat ganz vereinzelte Bacillen gefunden. Viel runde Körp. theils frei, theils in den Zellen eingeschl.	Temperaturabfall b. z. 32·5, bleibt am Leben.
Colfontaine	I	280	0·1 Ser. + 1/2 ccm Kochsalzlösung subcutan.	24	1 Oese	Nach 2 1/2 Std. im Perit.-Exsudat viel runde Körperchen frei und in Zellen eingeschl. Keine Bakterien.	Temperaturabfall b. z. 32·0, bleibt am Leben.
	II	290	0·25 „ + 3/4 ccm Kochsalzlösung subcutan.	24	„	Fast ebensolcher Befund.	Temperaturabfall b. z. 33·0, bleibt am Leben.

Tabelle XI. (Fortsetzung.) **Gruppe B.**

Name der Cultur	Nr.	Körper-gewicht grm	Vorbehandlung	Zeit der Infection Std.	Dosis	Bemerkungen	Erfolg
Eau de la Lys	I	260	0·1 Ser. + $^1/_2$ ccm Kochsalz-lösung subcutan.	24	1 Oese = 2 mg	Nach 1 $^1/_2$ Std. im Perit.-Exsudat ganz vereinzelte Vibrionen nachzuweisen. Sehr viel runde Körperchen frei oder in Leukocyten eingeschlossen. $^1/_2$ Std. darauf Perit.-Exsudat völlig steril gefund.	Temperaturabfall b. z. 36·6, bleibt am Leben.
	II	240	0·25 „ + $^3/_4$ ccm Kochsalz-lösung subcutan.	24	„	Fast ebensolcher Befund. Das Perit.-Exsudat erwies sich noch früher als bei vorig. Thiere steril.	Temperaturabfall b. z. 37·0, bleibt am Leben.
	III	220	1 ccm intraperitoneal.	24	4 Oesen	Sofort nach der Infect. colossale Mengen von Vibrionen. Viel Leukocyten mit Bacillen überlad. 2 $^1/_2$ Std. darauf noch viel Vibrionen, aber fast alle in Leukocyten eingeschl. Sehr vereinzelte freie Bacillen nachzuw. 4 Std. nach der Inf. Perit.-Exsudat steril gefund.	Temperaturabfall b. z. 31·0, bleibt am Leben.
Gruppe C.							
Massauah	I	185	0·1 Ser. + $^1/_2$ ccm Kochsalz-lösung subcutan.	24	2 Oesen	Progressive Vermehrung der Mikrobenzahl. Kein Einfluss der Vorbehandlung.	N. 5 $^1/_2$ Std. † an allg. Inf. Colossale Mengen v. Vibrionen im Perit.-Exsud. gefund.
	II	188	0·25 „ + $^3/_4$ ccm Kochsalz-lösung subcutan.	24	„	„	N. 7 $^1/_2$ Std. † an allg. Inf. Colossale Mengen v. Vibrionen im Perit.-Exsud. gefund.
	III		1·0 „ intraperitoneal.	48	1 $^1/_2$ Oese	Keine Spur einer Beeinflussung.	Nach 7 $^1/_2$ Std. †.
Emmerich	I	260	0·1 „ + $^1/_2$ ccm Kochsalz-lösung subcutan.	24	$^1/_2$ Oese	Kein specifischer Einfluss der Vorbehandlung.	N. 6 $^1/_4$ Std. † an allg. Inf. Colossale Mengen von Vibrionen gefunden.

Emmerich	II	235	0·25 „ + $^3/_4$ ccm Kochsalzlösung subcutan.	24	$^1/_2$ Oese	„	„
Dönitz	I	220	0·1 „ + $^1/_2$ ccm Kochsalzlösung subcutan.	24	1 Oese	Progressive Vermehr. der Mikrobenzahl bis zum Tode des Thieres.	Innerhalb 15—16 Std. † an allgemeiner Infection.
	II	240	0·25 „ + $^3/_4$ ccm Kochsalzlösung subcutan.	24	„	„	„
Danubicus	I	205	0·1 „ + $^1/_2$ ccm Kochsalzlösung subcutan.	24	„	Progressive Vermehrung der Mikrobenzahl. Kein Einfluss der Vorbehandlung.	Nach 10 Std. † an allg. Inf.
	II	220	0·25 „ + $^3/_4$ ccm Kochsalzlösung subcutan.	24	„	„	„ 7 „ „ „
Dunnbar Nr. I	I	260	0·1 „ + $^1/_2$ ccm Kochsalzlösung subcutan.	24	$^1/_2$ Oese	„	Innerhalb 15—17 Std. † an allgemeiner Infection.
	II	220	0·25 „ + $^3/_4$ ccm Kochsalzlösung subcutan.	24	„	„	„
Dunnbar Nr. II	I	190	1 ccm intraperitoneal.	24	1 Oese	„	N. $6^1/_2$ Std. † an allg. Inf.
	II	200	„	24	„	„	„ $5^1/_2$ „ „ „
Kolle Nr. I	I	240	0·1 Ser. + $^1/_2$ ccm Kochsalzlösung subcutan.	24	$^3/_4$ Oese	„	Innerhalb 15—18 Std. † an allgemeiner Infection.
	II	220	0·25 „ + $^3/_4$ ccm Kochsalzlösung subcutan.	24	„	„	„
Kolle Nr. II	I	200	0·1 „ + $^1/_2$ ccm Kochsalzlösung subcutan.	24	„	Progressive Vermehrung der Mikrobenzahl. Kein Unterschied im Infectionsverlauf zwischen den mit verschiedenen Serummengen vorbehandelten Thieren.	Nach $9^1/_2$ Std. † an allgemeiner Infection.
	II	200	0·25 „ + $^3/_4$ ccm Kochsalzlösung subcutan.	24	„		Innerhalb 12—15 Std. † an allgemeiner Infection.

wachsen. Die besonderen Umstände, unter welchen er gefunden wurde, machen nun den Verdacht rege, dass es sich bei ihm in der That um echte, durch äussere Einflüsse etwas modificirte Cholera handelt. Ivanoff, welcher damals mit Versuchen über die desinficirende Wirkung von Kalk und Mineralsäuren auf im Stuhl enthaltene pathogene Mikroorganismen beschäftigt war, isolirte angeblich seinen Vibrio aus dem diarrhöischen Stuhl einer Typhuskranken, die damals, Anfang August 1893, auf der Krankenabtheilung des Instituts für Infectionskrankheiten behandelt wurde. Zufällig ist denselben Tag ein anderer Stuhl derselben Patientin durch Prof. Pfuhl untersucht worden, der keine Vibrionen darin nachweisen konnte. Die Stühle der Patientin sind dann Tag für Tag auf das Sorgfältigste mit der empfindlichen Peptonmethode auf die Anwesenheit von Kommabacillen geprüft worden, stets mit negativem Resultat. Die Vermuthung ist daher nicht ausgeschlossen, dass Ivanoff das Opfer eines unglücklichen Zufalles geworden ist, der ihm echte, durch Desinfectionswirkung irgendwie modificirte Cholera in die Hände gespielt hat. — Die vier anderen Vibrionenarten, Cultur I und II Paris, Cultur Weichselbaum und Schmidt sind sicher keine Choleraculturen.

Dagegen verhielten sich sämmtliche Culturen der Gruppe B in unseren Versuchen wie die typischen Cholerabakterien. Dieses Resultat beweist, dass die morphologischen und biologischen Merkmale der Koch'schen Kommabacillen charakteristisch genug sind, um geübten Bakteriologen die Unterscheidung von anderen ähnlichen Vibrionenarten recht wohl zu ermöglichen, auch ohne Benutzung unserer neuen Differenzirungsmethode. Um so weniger gerechtfertigt erscheinen die absprechenden Urtheile Metschnikoff's, Sanarelli's, Gruber's u. A., welche es geradezu für unmöglich erklären, unter den aus dem Wasser gezüchteten Vibrionenarten die echten Choleraculturen herauszufinden.

Die Culturen der Gruppe C, welche wegen ihrer atypischen Eigenschaften schon längst im Institut für Infectionskrankheiten nicht mehr zur Cholera gerechnet wurden, haben sich sämmtlich auch nach unserer Methode als artverschieden von den Choleraerregern zu erkennen gegeben.

Darunter befindet sich auch die berühmte Massauahcultur, welche den Bakteriologen seit langer Zeit Kopfzerbrechen bereitet hat. Als sie im Jahre 1890 durch Pasquale dem Institut für Infectionskrankheiten zugesandt wurde, waren unsere Kenntnisse über choleraähnliche Vibrionen mit Rothreaction und Thierpathogenität noch auf den Vibrio Metschnikowi beschränkt. Zudem musste zunächst angenommen werden, dass es sich um eine Cultur handele, die aus dem Choleradarm gezüchtet sei. Trotzdem hatte R. Koch von vornherein den Vibrio Massauah als suspect erklärt und die Thatsachen haben ihm schliesslich Recht gegeben.

In Gruppe C gehören ferner die leuchtenden Vibrionen Dunbar's, die in Hamburg manchen Zweifel an der Koch'schen Lehre von der Choleraätiologie erweckt haben mögen, mit Unrecht zwar, da die Eigenschaft der Phosphorescenz sie von den Koch'schen Bakterien mit vollster Bestimmtheit unterschied. Jetzt haben unsere Versuche, wie wir hoffen, auch den Zweiflern bewiesen, dass es sich um völlig differente Vibrionen, die mit der Cholera nicht das Mindeste zu schaffen haben, handelt.

Wir lassen schliesslich noch einige Versuchsprotocolle folgen, deren Ergebnisse als Anregung für weitere Untersuchungen Bedeutung gewinnen können.

R. Pfeiffer hatte in den „Studien zur Choleraätiologie"[1] angegeben, dass Meerschweinchen in einem Zeitpunkt, wo die specifisch schützende Kraft ihres Blutes schon wieder verschwunden ist, doch noch gegen das Choleravirus eine ausgesprochene active Immunität bewahren können. Wir geben die ausführlichen Protocolle zweier Experimente, welche für diese Behauptung sehr beweisend sind.

Tabelle XII.

Versuch.

13./X. 1893. Ein Meerschweinchen von 275 grm Gewicht bekommt 2 ccm Bouillon intraperitoneal eingespritzt.

14./X. 1893	$^3/_4$	Oese	Choleravirus	intraperitoneal,
21./X.	$^1/_2$	"	"	"
27./X.	$^1/_2$	"	"	"
3./XI.	$^1/_2$	"	"	"
9./XI.	1	"	"	"
14./XI.	$^1/_4$	"	"	"

15./XI. 1893 Gewicht 315 grm. Das Thier erhält 8 Oesen mit Chloroformdämpfe abgetödtete Cholera-Agarcultur intraperitoneal eingespritzt.

20./II. 1894, d. h. 97 Tage nach der letzten Schutzimpfung, wurde dem Thiere Blut entnommen und untersucht. Die Resultate dieser Untersuchung sind folgende:

Es erhielten Meerschweinchen:

	I, 225 grm.	II, 374 grm.
21./II.	$^1/_2$ ccm Serum intraperitoneal,	$1^1/_2$ ccm Serum subcutan.
22./II.	$^3/_4$ Oese Cholera intraperiton.,	desgl.
	Temperaturabfall bis zu 36·7,	Temperaturabfall bis zu 36·0.
	Das Thier bleibt am Leben.	Das Thier bleibt am Leben.

7./III. Zum zweiten Male Blutentziehung. Versuch mit diesem Blute:

[1] A. a. O. S. 284.

Meerschweinchen:

	I, 260 ^{grm}.	II, 250 ^{grm}.
8./III.	$^1/_2$ ^{ccm} Serum intraperitoneal,	$1^1/_2$ ^{ccm} Serum subcutan.
9./III.	$^3/_4$ Oese Cholera intraperiton.,	desgl.
	Temperaturabfall bis zu 35·0, Bleibt am Leben.	nach 11 Std. † an Localaffection.

16./III. Zum dritten Mal Blutentziehung.

17./III. Versuch mit diesem Blute: Ein Meerschweinchen von 140 ^{grm} Gewicht bekommt $^1/_2$ ^{ccm} dieses Blutes intraperitoneal eingespritzt. 24 Stunden darauf $^3/_4$ Oese Cholera intraperitoneal. 10 Stunden nach der Infection † an Localaffection.

20./III., d. h. 125 Tage nach der letzten Schutzimpfung, wurde das Thier mit einer Oese Cholera intraperitoneal inficirt.

Um 1	Uhr	Temp.	38·3
3	„	„	36·0
5	„	„	37·1
7	„	„	37·0

Das Thier bleibt am Leben.

Versuch Nr. 20.

Meerschweinchen von 300 ^{grm} Gewicht bekommt am:

6./XI. 93 1 ^{ccm} hochimmunen Blutserums intraperitoneal eingespritzt.

7./XI. $7^1/_2$ Oesen Choleratoxine intraperitoneal.

17./XI. $3^1/_2$ Oesen Choleravirus intraperitoneal.

28./XI. Blutentziehung. Immunisirende Wirkung des Serums sehr deutlich. Zwei Meerschweinchen bekamen: das eine 0·25 ^{ccm} Serum, das andere 1 ^{ccm} subcutan eingespritzt. Nach 24 Stunden wurden die beiden Thiere mit $^3/_4$ Oese Cholera intraperitoneal inficirt. Die beiden überstanden den Eingriff.

7./II. 94, d. h. 82 Tage nach der letzten Viruseinspritzung wurde diesem Thiere zum zweiten Male Blut entnommen, und am 12./II. ein Versuch mit Serum dieses Blutes angestellt:

Es erhielten Meerschweinchen:

I, 355 ^{grm}.	II, 288 ^{grm}.
0·5 ^{ccm} Serum intraperitoneal,	1·5 ^{ccm} Serum subcutan.
13./II. $^3/_4$ Oese Cholera intraper.	desgl.
† an allg. Infection,	† an allg. Infection.

24./II. 94, d. h. 99 Tage nach der letzten Schutzimpfung, wurde das Thier mit einer Oese Cholera intraperitoneal eingespritzt.

Um 12	Uhr	Vorm.	T.	36.7
12	„	„		37·5
3	„	Nm.		36·7
4	„	„		36·0
5	„	„		35·5
6	„	„		35·0
8	„	„		34·3

25./II. 10 Uhr Temp. 37·6. Das Thier ganz munter.

Wir stellten ferner einige Versuche an über die im Reagensglas zu beobachtende baktericide Wirkung des Serums von Meerschweinchen, welche gegen die Cholerabakterien, den Vibrio Ivanoff, den Vibrio Nordhafen und eine aus dem Wasser gezüchtete nicht thierpathogene und nicht cholerarothgebende Vibrionencultur immunisirt worden waren.

Die Immunisirung wurde in der schon früher beschriebenen Weise im Laufe mehrerer Wochen unter sorgfältiger Beaufsichtigung der Thiere durchgeführt. Das Serum wurde 8 bis 10 Tage nach der letzten Schutzimpfung aus der Carotis entnommen. Wir wollten prüfen, ob das specifisch immunisirte Serum auch ausserhalb des Meerschweinchenorganismus specifisch baktericide Wirkungen zu entfalten vermag. Unsere Versuche haben diese Voraussetzung als unberechtigt erwiesen. Das Choleraserum, welches im Peritoneum nur auf die Cholerabakterien einwirkte, den übrigen Vibrionen gegenüber aber sich wie das Serum normaler Thiere verhielt, hat im Reagensglase alle vier Vibrionenspecies gleichmässig rapide abgetödtet. Das Nordhafen-Serum dagegen, welches überhaupt nur geringe baktericide Wirkungen zeigte, beeinflusste auffälliger Weise im Reagensglase den Nordhafen-Vibrio am wenigsten, während er im Thierkörper ausschliesslich gegen diese Vibrionenart eine sehr ausgesprochene Wirksamkeit ausübte.

Tabelle XIII.

Bactericide Eigenschaften des Serums von Meerschweinchen, welche gegen verschiedene Vibrionenarten immunisirt sind.

1. Serum von choleraimmunen Thieren.

	sofort	1/2 Std.	1 Std.	2 Std.	3 Std.	24 Std.
Cholera . . .	3200	1140	420	0	0	0
Vibr. Ivanoff . .	2240	240	0	0	0	0
Vibr. Nordhafen	2800	1600	1000	100	0	0
Wasservibrio . .	2800	1200	800	440	44	0

2. Serum von Meerschweinchen, welche gegen Vibr. Ivanoff immunisirt wurden.

	sofort	1/2 Std.	1 Std.	2 Std.	3 Std.	5 Std.	7 Std.	24 Std.
Cholera . . .	6300	900	0	0	0	0	0	0
Vibr. Ivanoff . .	7800	1680	0	0	0	0	0	0
„ Nordhafen	16800	16900	18000	24000	—	4200	1500	0
Wasservibrio . .	8200	6600	5040	3180	1800	550	300	0

3. Serum von gegen Vibr. Nordhafen immunisirten Meerschweinchen.

	sofort	$\frac{1}{2}$ Std.	1 Std.	$1\frac{1}{2}$ Std.	$2\frac{1}{2}$ Std.	4 Std.	5 Std.	7 Std.	9 Std.	24 Std.	48 Std.	72 Std.
Cholera . . .	7970	12880	7440	9300	7930	5040	100	45	32	0	0	—
Vibr. Ivanoff . .	7250	8400	—	6900	6480	7200	2940	1350	540	15	0	—
„ Nordhafen	6270	4020	4340	5640	6720	2940	2400	2000	2320	1200	3	0
Wasservibrio . .	—	28800	13080	7070	—	300	45	0	0	0	0	—

4. Serum von Meerschweinchen, welche mit dem Wasservibrio immunisirt sind.

	sofort	$\frac{1}{4}$ Std.	$\frac{1}{2}$ Std.	1 Std.	$1\frac{1}{2}$ Std.	2 Std.	3 Std.	4 Std.	6 Std.	24 Std.
Cholera . . .	2800	2300	2650	2600	3000	∞	∞	∞	∞	∞
Vibr. Ivanoff . .	2280	2300	2036	2080	1050	780	1000	1000	1600	∞
„ Nordhafen	3350	2400	600	115	15	4	0	0	0	0
Wasservibrio . .	3000	2000	0	0	0	0	0	0	0	0

5. Bactericide Wirkung des Serums eines Meerschweinchens, welches 24 Stunden vor der Blutentziehung 3 ccm normalen Meerschweinchenserums intraperitoneal erhalten hatte (Versuch bei Zimmertemperatur).

	sofort	$\frac{1}{2}$ Std.	1 Std.	$1\frac{1}{2}$ Std.	3 Std.	4 Std.	6 Std	8 Std.	24 Std.
Cholera . . .	6000	16200	8100	2520	44	0	0	0	0

6. Derselbe Versuch wie in Nr. 5 bei Brütschrankwärme ausgeführt.

	sofort	$\frac{1}{2}$ Std.	1 Std.	2 Std.	3 Std.	24 Std.
Cholera . . .	4990	0	0	0	0	0

7. Versuch mit dem Serum von Meerschweinchen, denen in Experiment I 24 Stunden vor der Blutentnahme 0·25 Tuberculin intraperitoneal eingespritzt war, während in Experiment II die Blutentziehung 72 Stunden nach der intraperitonealen Vorbehandlung mit der gleichen Tuberculindosis vorgenommen wurde.

	sofort	$\frac{1}{2}$ Std.	1 Std.	2 Std.	3 Std.	4 Std.	6 Std.	8 Std.	24 Std.
I Cholera .	3960	1650	2795	3780	7480	21100	∞	∞	∞
II „ . .	600	660	740	800	—	1500	2800	∞	∞

Wir ziehen aus den Versuchen (Tab. XIII) vorläufig den Schluss, dass die specifisch baktericiden Effecte, die in der Bauchhöhle des Meerschweinchens nach Vorbehandlung mit dem Serum immuner Thiere so deutlich hervortreten, keinesfalls auf der Uebertragung fertiger, im Serum gelöster specifisch baktericider Substanzen beruhen kann.

Diese von uns festgestellten Thatsachen harmoniren sehr gut mit der früheren Auffassung R. Pfeiffer's, welcher in der mit A. Wassermann publicirten Arbeit („Untersuchung über das Wesen der Choleraimmunität") sich über die Wirkung des Serums von Cholerareconvalescenten auf die intraperitoneale Cholerainfection der Meerschweinchen in folgender Weise ausspricht: „Man muss nach diesen Resultaten den Gedanken durchaus fallen lassen, als ob in dem Serum direct (specifisch) baktericide Körper enthalten sind; wir sind gezwungen, den Vorgang der Immunisirung durch Serumübertragung so aufzufassen, dass unter dem Einfluss specifischer, bisher völlig unbekannter Substanzen, die mit dem Serum einverleibt werden, eine Reaction, eine Umstimmung des Meerschweinchenkörpers sich einstellt, wodurch dieser befähigt wird, sich der eingedrungenen Vibrionen rascher zu entledigen."

Wie diese Umstimmung des Organismus zu Stande kommt, worauf die sich ausbildenden baktericiden Funktionen beruhen, darüber behalten wir uns weitere Untersuchungen vor.

Der Mittheilung werth erscheinen uns schliesslich folgende Experimente, welche vielleicht berufen sind, einen Beitrag für die Aufklärung gewisser hochinteressanter Angaben C. Fränkel's und Sobernheim's in ihrer mehrfach citirten Abhandlung „Versuche über das Zustandekommen der künstlichen Immunität" zu geben. Wir injicirten mehreren Meerschweinchen 3 ccm normalen Meerschweinchenserums intraperitoneal. 24 Stunden später entnahmen wir Blut aus der Carotis und untersuchten das sich abscheidende Serum auf seine Fähigkeit, Cholerabacillen abzutödten. Dabei zeigte sich die überraschende Thatsache, dass dieses Serum ganz ausgesprochene bakterientödtende Effecte besass, welche dem Serum normaler Meerschweinchen fehlten. Diese Versuchsanordnung unterscheidet sich in einem gewiss nicht unwesentlichen Punkte von den Experimenten C. Fränkel's und Sobernheim's. Wir haben das zur Vorbehandlung dienende normale Serum unerhitzt injicirt, während die erwähnten Autoren das Serum vor der Einspritzung eine Stunde lang auf 70° C. erwärmten. Immerhin erscheinen uns unsere Versuche, die bei mehrfacher Wiederholung stets identische Resultate ergaben, sehr beachtenswerth und sollen weitergeführt werden.

Tuberculin, welches bei intraperitonealer Einspritzung den Meerschweinchen nach 24 Stunden eine starke Resistenz gegen die Cholerainfection verleiht, hat nach unseren bisherigen Experimenten nicht die Fähigkeit, das Serum der damit vorbehandelten Thiere baktericid für Choleravibrionen zu machen.

Wir stehen hier vor Thatsachen, die vorläufig sich unserem Verständniss entziehen. Wir ziehen es daher vor, ehe wir leere Hirngespinnste ersinnen, weiter zu forschen und zunächst auf eine Erklärung, die doch nur eine luftige Hypothese sein würde, zu verzichten.

Die Verbreitungsweise der Diphtherie mit specieller Berücksichtigung des Verhaltens der Diphtherie in Breslau 1886—1890.

Eine epidemiologische Studie.

Von

Professor **C. Flügge**
in Breslau.

(Hierzu Taf. IV—IX.)

Bis vor wenigen Jahren waren wir bezüglich der Erkenntniss der Diphtherieverbreitung lediglich auf ärztliche Beobachtungen und statistisch-epidemiologische Untersuchungen angewiesen. Erstere lehrten uns die directe Uebertragbarkeit der Krankheit auf Personen, welche sich in nächster Nähe des Kranken aufhalten und vielfältigen Berührungen mit diesem ausgesetzt sind; ferner erfuhren wir aus einigen besonders prägnanten Fällen Genaueres über die Incubationszeit, welche zwischen Ansteckung und Ausbruch der Krankheit liegt. Die epidemiologischen Untersuchungen leisteten vergleichsweise weniger, insofern sie zu widersprechenden und unsicheren Ergebnissen führten. Es war schwierig, zuverlässiges statistisches Material über Diphtherieerkrankungen oder Diphtherietodesfälle in grösserem Umfange zu erhalten und dasselbe dann so zu gruppiren, dass die natürlichen Schwankungen in der Verbreitungsweise der Krankheit mit den verschiedenen möglicherweise einflussreichen Factoren verglichen werden konnten. Trotz dieser Schwierigkeiten, die von den Statistikern mehrfach dargelegt sind, blieb aber nichts anderes übrig, als immer von neuem epidemiologische Beobachtungen anzustellen, weil wir damals schlechterdings kein anderes Mittel besassen, um über die Verbreitungsweise der Diphtherie Klarheit zu gewinnen.

Diese Sachlage hat sich wesentlich geändert seit der Entdeckung des Diphtheriebacillus durch Löffler (1). Nachdem die Löffler'schen Resultate durch Roux und Yersin (2), Babès (3), v. Hofmann (4), Kolisko und Paltauf (5) u. A. vollauf bestätigt sind, und nachdem fortgesetzte Studien uns über die Lebensbedingungen und Absterbebedingungen der Erreger, ihr Verhalten im Thierkörper, den Infectionsmodus, die Empfänglich keit bezw. Unempfänglichkeit der Versuchsthiere gegenüber den Bacillen unter verschiedenen Bedingungen, kurz über das gesammte biologische Verhalten der Bacillen belehrt haben, sind uns dadurch bestimmte Directiven für unsere Anschauungen über die Verbreitungsweise der Diphtherie gegeben. Nun ist allerdings der Einwand zulässig, dass vielleicht doch die natürliche Verbreitungsweise der Krankheit und namentlich ihr Auftreten als Epidemie von Factoren beeinflusst wird, denen wir bei unseren Laboratoriumsversuchen gar nicht Rechnung tragen können. Wenn daher wirklich die epidemiologische Forschung in einwandfreier Beweisführung Eigenthümlichkeiten in der Verbreitung aufdeckt, welche sich nicht mit demjenigen Ausbreitungsmodus vereinigen lassen, den wir aus den biologischen Eigenschaften des Bacillus uns ableiten müssen, dann bleibt eigentlich nichts übrig, als dass wir die Unzulänglichkeit unserer Laboratoriumsversuche eingestehen und die epidemiologischen Ergebnisse als ausschlaggebend für unsere Auffassung ansehen. Aber es ist andererseits sehr wohl zu bedenken, dass die statistisch-epidemiologischen Untersuchungen stets voller Fehlerquellen sind, die sich kaum jemals vollständig eliminiren lassen, und bereits sehr oft zu Täuschungen und Irrthümern geführt haben. Statistiker von Fach pflegen deshalb solchen Untersuchungen so viel als möglich fern zu bleiben und haben ihrer berechtigten Skepsis wiederholt scharfen Ausdruck gegeben (Engel, Knapp, v. Fircks u. A.). Die Laboratoriumsexperimente bewegen sich auf ungleich festerer Basis, sind leichter zu controliren und zu deuten. Es wird daher im Allgemeinen für unsere Erkenntniss förderlicher sein, wenn wir von dieser festen Basis ausgehen, und von ihr aus bestimmte Anschauungen über die Verbreitungsart der Diphtherie ableiten; dann aber mit diesen die Resultate der epidemiologischen Forschungen in Vergleich setzen. Decken letztere gewisse Eigenthümlichkeiten der Verbreitung auf, die mit den Eigenschaften der Erreger nicht harmoniren, so werden wir zunächst die betreffenden epidemiologischen Daten, denen so leicht Fehlerquellen anhaften, genauer auf ihre Beweiskraft prüfen müssen. Vielleicht führt dann eine nach bestimmten Gesichtspunkten vorgenommene Kritik bezw. eine nach richtigerer Methode ausgeführte Controluntersuchung zu anderen, unseren Laboratoriumsergebnissen sich besser anschliessenden Resultaten, so dass wir nicht nöthig haben, geheimnissvolle Momente x, y oder z

anzunehmen, welche bei der natürlichen Verbreitung der Erreger im Gegensatz zu den experimentellen Uebertragungen mitwirken und welche geeignet sind, die eben klar gelegten Wege wieder von neuem zu verdunkeln.

A. Welche Verbreitungsweise der Diphtherie ergiebt sich aus den biologischen Eigenschaften der Diphtherieerreger?

Auf Grund der heute vorliegenden experimentellen Untersuchungen über den Diphtheriebacillus müssen wir uns folgende Vorstellungen über die Verbreitungsweise der Diphtherie bilden:

Die Diphtheriebacillen sind nachgewiesen im diphtherischen Belag der Erkrankten, in deren Auswurf und Mundsecret; sie sind oft noch mehrere Wochen nach Ablauf der Krankheit in lebendem und infectionstüchtigem Zustand im Munde und im Auswurf nachgewiesen. Ferner beherbergen erwiesener Maassen manche Erwachsene und ebenso unempfängliche Kinder virulente Diphtheriebacillen im Munde ohne andere Symptome als die einer leichten Angina, zuweilen selbst ohne alle Krankheitssymptome. Die Bacillen können durch Auswurf oder Mundsecret an die Hände gelangen oder an Taschentücher, Kleidung, Bettwäsche und verschiedenste Sachen, die mit dem Kranken in Berührung sind, auch auf den Fussboden und die Wände in der Nähe des Bettes; ferner werden sie sicher von der Infectionsstelle aus auf das Ess- und Trinkgeschirr übertragen werden.

Die vom Kranken, Reconvalescenten oder leicht Erkrankten auf Wäsche, Ess- und Trinkgeschirr, Spielsachen u. s. w. übertragenen Erreger können unter günstigen Verhältnissen 4 bis 6 Wochen lebendig bleiben. Sind sie vor dem vollständigen Austrocknen, vor Belichtung und vor der Ueberwucherung durch Saprophyten geschützt, dann können sie 7 bis 9 Monate, vielleicht noch länger, am Leben bleiben. Feuchte Wäschebündel, im schwach belichteten Keller bei niederer Temperatur aufbewahrt, bieten günstigste Conservirungsbedingungen.

Von dem Kranken oder den inficirten Objecten aus wird der Transport der Keime auf die Mund- oder Nasenschleimhaut des Gesunden, abgesehen von etwaiger directer Aufnahme verspritzter Auswurfpartikelchen, stets durch Berührungen erfolgen. Ein Transport durch die Luft auf weitere Entfernungen hin, so dass die Berührungen nicht mehr in Concurrenz treten und die Luft mithin eine specifisch gefährliche Infectionsquelle repräsentirt, scheint nicht stattzufinden, weil die Diphtheriebacillen bei dem Grad von Trockenheit, den Luftstäubchen haben müssen, wenn sie leicht

transportirbar sein sollen, absterben.[1] In Folge der oft langen Haltbarkeit des Contagiums im feuchten und nahezu trockenem Zustand und im Hinblick auf die mancherlei Objekte, an denen dasselbe gelegentlich haftet, kann aber trotz des Ausschlusses der Luftinfection die Ansteckung in verschiedenster Weise erfolgen. Das eine Mal erstreckt sie sich nur auf die nächste Umgebung des Kranken und erfolgt hier durch directeste Berührung inficirter Theile des Kranken, durch Küsse, durch beim Husten des Kranken verspritztes Secret; oder durch Vermittelung der Hände, die mit dem Munde, dem Auswurf, den Taschentüchern, der beschmutzten Wäsche des Kranken u. s. w. und darauf mit dem eigenen Munde in Berührung kommen; oder durch Löffel, Tassen und dergl., die vom Kranken oder Reconvalescenten benutzt waren, eventuell auch nachdem sie oberflächlich und mit lauem Wasser gereinigt sind. Ein anderes Mal kann sich die Ansteckung fern vom Kranken ereignen; ein Bündel Wäsche, Spielsachen oder inficirte Nahrungsmittel kommen in andere Familien und rufen hier zuweilen noch nach langer Zeit Infectionen hervor. Oder gesunde dritte Personen, die einerseits mit dem Kranken in Berührung waren und an Kleidern, Händen, Instrumenten u. dgl. Secretpartikelchen fortschleppen, können fernab wohnende Kinder durch solche Partikelchen inficiren. Freilich wird es sehr selten sein, dass jene durch Gesunde verschleppte Partikelchen nun gerade in den Mund empfänglicher Kinder gelangen. Aber in gewissen Fällen, z. B. durch Vermittelung der bei der ärztlichen Untersuchung des Mundes benutzten Zungenspatel, ist eine Verschleppung durch Dritte sehr wohl möglich. Ungleich häufiger wird die Uebertragung durch Dritte darauf hinauskommen, dass es sich dabei nur um scheinbar Gesunde handelt, in deren Munde die Erreger — wenn auch in relativ geringer Zahl — vorhanden sind, und dass nun directe Berührungen mit diesen inficirten Personen den Uebertragungsmodus bilden; hierzu sind dann wiederum Küsse, gemeinsames Ess- und Trinkgeschirr, gemeinsame Taschentücher besonders geeignet.

Verschiedenheiten in der epidemischen Ausbreitung der Diphtherie und namentlich örtliche und zeitliche Schwankungen der Frequenz können bei dieser Art der Ansteckung sehr wohl hervortreten und zwar werden hierzu folgende Ursachen mitwirken:

1. Verschiedene Bedingungen für die Vermehrung und Conservirung der Diphtheriebacillen ausserhalb des Menschen auf irgend welchem Substrat der Umgebung. Da sich indess die Diphtheriebacillen in allen Züchtungsversuchen selbst bei Abwesenheit anderer concurrirender Bakterien, recht wählerisch in Bezug auf Nährsubstrat und Temperatur gezeigt haben, ist an ein Wachsthum derselben in oder auf dem Boden,

[1] Besondere Versuche hierüber werde ich demnächst mittheilen.

im Wasser, an Hauswänden, im Fehlboden u. s. w. nicht zu denken, zumal hier stets saprophytische Bakterien zugegen sind. Nur auf Nahrungsmitteln — Fleisch, Fleischbrühe, Milch u. s. w. — ist eine Wucherung denkbar; jedoch auch hier durch concurrirende Saprophyten derartig erschwert, dass dieselbe kaum jemals einen Einfluss auf die Ausbreitung der Krankheit haben wird.

Anders steht es mit der Conservirung des Contagiums an leblosen Objekten. Hier können in der That theils Einflüsse unserer natürlichen Umgebung, theils Sitten und Gebräuche zu merklicher Wirkung gelangen. Niedrige Temperatur, feuchte Luft und Dunkelheit schützen die Bacillen am besten vor dem Absterben. Im excessiven Landklima wird im Sommer das hohe Sättigungsdeficit rasches Austrocknen bewirken; bei feuchter Aufbewahrung der Objekte veranlasst die hohe Temperatur intensive Wucherung von Saprophyten; das lang anhaltende, kräftige Tageslicht unterstützt die Abtödtung. Während des Winters sind im Landklima in den Häusern in Folge der starken Beheizung und der niedrigen absoluten Feuchtigkeit der Aussenluft günstigste Bedingungen für das rasche Austrocknen der Infectionsquellen gegeben. — Dagegen muss im Seeklima mit seiner abgeglichenen Temperatur, seinem geringen Sättigungsdeficit und seinem meist trüben Tageslicht eine Conservirung des Diphtheriecontagiums im Allgemeinen leichter möglich sein. — Im Uebergangsklima kommen möglicher Weise in dem gleichen Sinne Witterungseinflüsse zur Geltung; der Sommer wird der Conservirung der Bacillen etwas ungünstiger sein, wie der Winter.

Einflüsse der künstlichen Umgebung auf die Haltbarkeit des Contagiums können z. B. durch die Wohnungslage zu Stande kommen. In Kellerwohnungen sind die Conservirungsbedingungen unbedingt am günstigsten; ebenso in den unteren Geschossen feuchter Häuser, in dunklen Räumen u. s. w. Ungünstig sind diese Bedingungen dagegen in den trockenen, warmen, hellen, oberen Stockwerken. Besteht die Sitte, die schmutzige Wäsche in geschlossenen Behältern oder in Kellerräumen aufzubewahren, so werden die Bacillen leichter am Leben bleiben, als wenn die Aufbewahrung durch Aufhängen und Ausbreiten in trockenen warmen Räumen erfolgt. Reinigen, Trocknen, Sonnen der inficirten Sachen beseitigt das Contagium; ein Belassen im beschmutzten, feuchten Zustand und Einschliessen in Behälter befördert die Haltbarkeit des Contagiums.

Aus diesen Erwägungen über die Bedingungen der Conservirbarkeit folgt nun aber durchaus nicht, dass die hier in Betracht kommenden Einflüsse, wie Klima, Witterung, Behandlung der Krankenwäsche u. s. w. wirklich in ausschlaggebender Weise die Verbreitung der Krankheit bestimmen. Vielmehr ist es in jedem Einzelfall sehr wohl möglich, dass

die sonstigen auf die Verbreitung einflussreichen Factoren, die gleich zu erwähnen sind, weitaus wirksamer sind und je nach ihrem Verhalten einen Ausschlag eventuell gerade nach der entgegengesetzten Seite hin herbeiführen. Eben darin sind unsere aus den Eigenschaften der Erreger abgeleiteten Schlussfolgerungen ungenügend, dass sie uns zwar auf die bei der Verbreitung mitwirkenden Faktoren hinweisen, dass sie uns aber keine quantitative Schätzung des einen oder anderen Einflusses erlauben. In diesem Punkte müssen eventuell epidemiologische Untersuchungen ergänzend eingreifen.

2. Erleichterung oder Erschwerung des Transports des Contagiums zum Gesunden; und da der Transport ausschliesslich oder vorzugsweise mittelst Berührungen erfolgt, durch eine Erleichterung oder Erschwerung der für den Transport des Contagiums geeigneten Berührungen. In dieser Beziehung können locale Differenzen der Diphtherieverbreitung hauptsächlich beruhen auf Sitten und Gebräuchen, die nach Ländern, Städten und Bevölkerungsgruppen oft durchgreifende Verschiedenheiten aufweisen. Eine Erleichterung der Ansteckung muss z. B. zu Stande kommen durch dichtes Zusammenwohnen und namentlich dichte örtliche Häufung der vorzugsweise empfänglichen Kinder. Je mehr von diesen in stetem, innigem Verkehr leben, um so mehr Chancen sind dann, wenn erst die Diphtherie in einem Orte Ausbreitung gewonnen hat, dafür vorhanden, dass das eine oder andere Kind irgendwo Diphtherieerreger aufgenommen hat und nun im Beginn der Krankheit oder nach Ablauf derselben, während es virulente Erreger beherbergt, in gewohnter Weise mit den übrigen Kindern verkehrt und einige derselben inficirt. Die für den Transport der Erreger erforderlichen Berührungen fehlen im Verkehr der Kinder nie. Küsse, gemeinsames Verzehren eines Nahrungsmittels, gemeinsames Spielzeug, Berührungen des eigenen Mundes mit den Fingern, vorher und nachher Berührungen der Hände, der Kleider u. s. w. anderer Kinder, das alles wiederholt sich in stetem Wechsel überall wo grössere Kinderschaaren versammelt sind. Stadtgegenden mit weiträumiger Bebauung und kleinen Häusern, sesshafter Bevölkerung und leichterer räumlicher Trennung der Kinder werden nicht so fortgesetzt Uebertragungen ausgesetzt sein als engbebaute Strassen mit grossen Miethskasernen und fluctuirender Bevölkerung. Hier wird Jahraus Jahrein die Gefahr der Einschleppung und der raschen Weiterverbreitung bestehen. Ist das Contagium einmal in einen kleineren, abgegrenzten Kreis von Kindern (Dörfer) eingeschleppt, dann wird die Krankheit auch hier intensiv um sich greifen können. Aber die Gefahr einer solchen Einschleppung liegt seltener vor. — Werden die Kinder fortdauernd beaufsichtigt, ihr Verkehr beschränkt und controlirt, dann muss sich ungleich weniger Infectionsgefahr bieten, als da

wo die Kinder im Treppenhaus, auf dem Hof, auf der Strasse und auf Spielplätzen das ganze Jahr hindurch mit zahlreichen anderen Kindern aufsichtslos verkehren.

Ein zweites Moment, das die Ausbildung localer Differenzen unterstützen kann, ist die Reinlichkeit der Bevölkerung, die nach Gegenden und Bevölkerungsgruppen Verschiedenheiten aufweist. Zweifellos können durch schleunige und gründliche Reinigung der Krankenwäsche, des Krankenzimmers, der Ess- und Trinkgeschirre u. s. w., ferner durch die Gewohnheit, die Hände häufig zu reinigen und nur mit gereinigten Händen den Mund und Nahrungsmittel zu berühren, die Infectionsgelegenheiten um ein gewisses Maass vermindert werden.

Von grösster Bedeutung ist die gemeinsame Benutzung von Ess- und Trinkgeschirr und das Küssen der Kinder. Innerhalb der ländlichen Bevölkerung und auch in ziemlich breiten Schichten der städtischen Einwohnerschaft ist es Sitte, aus einer Schüssel zu essen, oder mit dem Löffel eines Anderen zu kosten, oder aus Glas und Tasse eines Anderen zu trinken. Mütter und Kindermädchen pflegen beim Säugling wie beim älteren Kinde die Nahrung erst zu probiren und sie dann mit derselben Flasche oder demselben Löffel dem Kinde zu geben. — Ebenso ist es vielfach Sitte, dass Erwachsene Kinder auf den Mund küssen; und zwar nicht nur die eigenen Eltern und die Kindermädchen, sondern auch entfernte Verwandte und Bekannte. Nachdem auf das sicherste nachgewiesen ist, dass Erwachsene gar nicht selten virulente Erreger im Munde beherbergen, ohne dass sie merklich erkrankt sind, ist der gemeinsame Gebrauch von Ess- und Trinkgeschirr und das Küssen der Kinder auf den Mund offenbar als etwas entschieden Gefährliches anzusehen, das directer als alles übrige den Transport der Keime an die Infectionsstelle vermittelt. Auch in Bezug auf diese Sitten haben wir aber erhebliche örtliche Variationen. In Russland küssen sich Erwachsene und Kinder bei zahlreichsten Gelegenheiten; in Frankreich, in Japan u. s. w. ist das Küssen der Kinder auf den Mund selten oder sogar ganz verpönt. Oft ist in wohlhabenden Familien das Küssen der Kinder seitens der Eltern und Dienstmädchen verbreiteter als in den ärmeren Kreisen; dafür sind in letzteren gemeinsames Ess- und Trinkgeschirr und Berührungen der Kinder unter einander um so häufiger.

Betrachtet man die sämmtlichen im Vorstehenden aufgezählten Infectionsgelegenheiten zusammen, so wird man zu dem Schlusse gedrängt, dass durch Dichtigkeit des Zusammenwohnens und Armuth der Bevölkerung die Verbreitung des Diphtheriecontagiums begünstigt werden muss. Namentlich in den von Arbeiterbevölkerung bewohnten Miethskasernen wird die Gelegenheit zur Einschleppung und Weiterverbreitung am gün-

stigsten sein. Hier werden unter der kinderreichen, fluctuirenden, zu engem Verkehr gezwungenen Bevölkerung häufig irgendwelche Erkrankungen vorkommen; hat eine Infection stattgefunden, so ist eine Isolirung des Erkrankten nicht möglich; zunächst sind dann die übrigen Kinder derselben Familie gefährdet; aber auch gegenüber den Mitbewohnern ist eine Absperrung nicht durchführbar. Meist stehen einzelne Familien in dem grossen Hause in näherem Connex; sie helfen sich gegenseitig in Krankheitsfällen; im Anfang der Krankheit, ehe dieselbe declarirt ist, ferner in der Reconvalescenz, oder bei leicht verlaufenden Fällen besuchen Nachbarn die Erkrankten, betheiligen sich an der Pflege, lassen ihre Kinder mit dem erkrankten spielen u. s. w.[1] Unter diesen Verhältnissen hört auch der Schutz, den peinliche Reinlichkeit gewähren kann, vollständig auf; an Wäsche, Essgeräth, Kleidung, Spielsachen u. s. w. bleibt der Infectionsstoff haften, um eventuell noch nach Wochen auf andere Kinder sich zu verbreiten. Häufig werden Erwachsene und unempfängliche Kinder in solchem Hause leichte Affectionen acquiriren; sie beherbergen in ihrem Munde die Erreger und veranlassen weitere Uebertragungen. Wir werden demnach erwarten dürfen, dass gerade in der armen städtischen Bevölkerung sich die Uebertragung des Diphtheriecontagiums am leichtesten vollzieht und dass sie im Allgemeinen mit zunehmender Wohlhabenheit schwieriger wird. Dass manchmal auch in gutsituirten Familien eine intensive Ausbreitung vorkommen kann, das ist selbstverständlich, sobald man erwägt, dass in vielen solchen Familien für die Ansteckung durch Küsse und durch Ess- und Trinkgeschirr günstigste Gelegenheit gegeben ist. — In wie weit nun aber aus den besseren Uebertragungschancen innerhalb der ärmeren Bevölkerung eine stärkere Diphtheriefrequenz derselben folgt, das hängt wiederum ab von der Intensität, mit welcher daneben noch andere Einflüsse, namentlich die individuelle Disposition, sich geltend machen.

3. Die individuelle Disposition. Dieselbe kann nach den

---

[1] Ueber die Erfahrungen, wie sie der Arzt in den Berliner Vorstädten fast täglich zu machen Gelegenheit hat, äussert sich Kaiser (6) folgendermassen: „Das Bild ist beinahe immer dasselbe; das oder die an Diphtherie erkrankten Kinder liegen wohlverpackt in der warmen Küche, die gesunden oder noch einige Nachbarskinder spielen mit ihnen, dazwischen wird die Mutter, die eben ihr krankes Kind gepflegt hat, etwa zum Milchverkauf abgerufen; dem Rathe des Arztes, den Kranken in ein Hospital überzuführen, wird nicht Folge geleistet, und seinen auf Isolirung der Gesunden hinzielenden Anordnungen wird regelmässig entgegengehalten: Wir haben Niemand, zu dem wir sie bringen könnten, und wenn sie die Krankheit bekommen sollen, bekommen sie sie doch. Die fragwürdige Ausführung therapeutischer Anordnungen ist das einzige Resultat, mit dem der Arzt resignirt die Wohnung verlässt, um sich zu derselben Scene weiter zu begeben."

Laboratoriumsversuchen eine angeborene, vererbte oder eine erworbene sein. Die angeborene Disposition äussert sich darin, dass verschiedene Thierrassen gegenüber der Einimpfung oder Injection des Virus sehr verschiedene Grade von Empfänglichkeit zeigen; unter den Individuen einer Rasse scheinen gleichfalls Differenzen vorzukommen. Wählt man ferner einen Infectionsmodus, der sich mehr der natürlichen Infection nähert, indem man die Bacillen oberflächlich auf eine Schleimhaut applicirt, so zeigen sich Unterschiede der Empfänglichkeit, die auf eine grössere oder geringere Derbheit und Resistenz des Epithels zurückzuführen sind; namentlich gelingen solche Infectionen bei jungen und versagen bei alten Thieren derselben Rasse; sie gelingen ferner leichter nach vorausgegangenen Läsionen der Schleimhaut. Wir dürfen daraus folgern, dass die angeborene Empfänglichkeit theils von gewissen Schutzvorrichtungen im Innern des Körpers, theils von dem Zustand der exponirten Schleimhaut abhängig ist. — Eine erworbene Immunität beobachten wir bei manchen Thieren nach einmaligem Ueberstehen der durch Einimpfung des Virus entstandenen Krankheit.

Auf Grund dieser experimentellen Ergebnisse müssen wir es als wahrscheinlich ansehen, dass auch bei der Verbreitung der Diphtherie unter den Menschen die Disposition eine erhebliche Rolle spielt. Nicht alle Rassen werden gleich empfänglich sein; und vielleicht giebt es unter den Menschen gleicher Rasse in Bezug auf die inneren Schutzvorrichtungen des Körpers so verschiedene Abstufungen, dass die Uebertragungen desselben Virus bei dem Einen nur leichteste Affection, bei dem Anderen schwerste Erkrankung auslösen kann. Ausserdem ist der Zustand der Rachen- und Nasenschleimhaut in Rechnung zu ziehen. Bei jungen Individuen, ferner bei solchen mit katarrhalischen Affectionen und Epithelläsionen wird ein Haften und Wuchern des Contagiums leichter erfolgen, als bei Menschen mit intacten Schleimhäuten und derberem Epithel. Die Disposition der localen Invasionsstätte sowohl, wie auch die Widerstandsfähigkeit des Organismus gegenüber dem eingedrungenen Virus können sich möglicher Weise vererben und eine sogen. „Familiendisposition“ erzeugen.

Auch die Verschiedenheit der individuellen Disposition kann dann örtliche und zeitliche Differenzen der Verbreitung hervorrufen, z. B. dadurch, dass in dem einen Orte oder in dem einen Stadttheil viele Bewohner einer unempfänglichen Rasse angehören; oder dass die Kinderzahl sehr ungleich vertheilt ist; oder dadurch, dass an manchen Orten und zu gewissen Zeiten katarrhalische Affectionen besonders grassiren; oder auch dadurch, dass an einigen Orten eine sesshafte Bevölkerung durch vieles Heirathen unter einander eine bestimmte „Familiendisposition“

besonders ausgebildet hat. — Es ist denkbar, dass gerade in der ärmeren Bevölkerung die individuelle Disposition am wenigsten entwickelt ist, weil die Kinder derselben von Jugend auf Temperaturschwankungen und dem Witterungswechsel im Freien mehr ausgesetzt und gegen Erkältungen besser abgehärtet sind als die Kinder der Wohlhabenden. Es ist sogar möglich, dass dieser Einfluss diejenigen oben aufgeführten Momente, welche die Conservirung und den Transport des Contagiums bei den Armen begünstigen, übercompensirt.

Einen weiteren Einfluss auf das Bild der Ausbreitung könnte die Durchseuchung ausüben. Wird eine gewisse Immunität durch einmaliges Ueberstehen der Krankheit hervorgerufen, dann muss der Gang der Seuche, je nachdem er durch eine bereits einmal ergriffene oder durch eine seit lange nicht ergriffene Bevölkerung führt, stark modificirt werden.

Endlich ist noch eine Art von individueller Disposition wohl zu beachten, die sicher oft im Spiele und auch für die örtliche Vertheilung der Krankheitsfälle nicht ohne Belang ist. Es ist dies die Disposition des Individuums und der Familie in Folge von Lebensgewohnheiten. Eine scheinbar auf Eigenthümlichkeiten des Organismus beruhende Disposition innerhalb einer Familie kann auf der Sitte beruhen, dass die Familienmitglieder sich viel küssen, gemeinsames Essgeräth gebrauchen u. s. w. Selbst Kinder sind in dieser Beziehung nicht gleichartig, sondern individuell verschieden geartet; das eine ist zurückhaltend, reinlich; das andere zutraulich oder unsauber und mit der Neigung, Finger und Gegenstände immer in den Mund zu bringen. Ersteres hat vergleichsweise wenig, letzteres viel mehr Chancen, sich mit Diphtherie zu inficiren. Es darf diese Eigenart der Sitten und Gewohnheiten nicht ausser Acht gelassen werden; eine räthselhafte Abweichung in der Körperbeschaffenheit sollte erst dann in Frage kommen, wenn eine Erklärung aus individuellen Verschiedenheiten der für den Transport der Erreger einflussreichen Gewohnheiten schlechterdings nicht möglich erscheint.

B. Die Ergebnisse der bisherigen epidemiologischen Untersuchungen über die Verbreitungsart der Diphtherie.

Wie harmoniren nun mit diesen auf die jetzt erkannten biologischen Eigenschaften der Diphtherieerreger basirten Vorstellungen über die natürliche Verbreitungsweise der Diphtherie die Ergebnisse der ärztlichen Beobachtungen und namentlich der statistisch-epidemiologischen Untersuchungen?

Das hervorragendste Resultat der letzteren ist der oft erbrachte Nachweis, dass die epidemische Verbreitung der Diphtherie sich nicht gleichmässig vollzieht, sondern mit örtlichen und zeitlichen Schwankungen. Gerade diese Verschiedenheiten in der räumlichen und zeitlichen Vertheilung suchen die Epidemiologen ziffermässig zu präcisiren, um aus den erhaltenen Zahlen Schlüsse zu ziehen auf die mitwirkenden Ursachen und letztere in ihrer Bedeutung quantitativ abzuschätzen. Daneben ist man bemüht gewesen, den Einfluss der individuellen Disposition ebenfalls ziffermässig festzustellen.

Die über räumliche Differenzen der Diphtherieverbreitung angestellten Untersuchungen betreffen zunächst grössere Bezirke, ganze Länder, Provinzen, Regierungsbezirke. Für Preussen liegt aus neuerer Zeit eine Untersuchung vor von Brühl und Jahr (7). Diese Autoren maassen die Diphtheriefrequenz in den verschiedenen Kreisen und Provinzen Preussens dadurch, dass sie die auf je 10 000 Lebende 1875 bis 1882 vorgekommenen Diphtherietodesfälle zählten. Sie fanden die höchste Sterblichkeit in den östlichen Distrikten; das Minimum in den nördlichen, westlichen, südlichen und südöstlichen Bezirken; und zwar nahm die Sterblichkeit von Ost nach West und Süd ab. Das Maximum der durchschnittlichen Diphtheriesterblichkeit im preussischen Staate wurde zwischen den niedrigsten, das Minimum zwischen den höchsten Jahresisothermen beobachtet. — Kalischer (8) leitete aus den Diphtherietodesfällen pro 1875 bis 1889 ab, dass Pommern, West- und Ostpreussen am stärksten exponirt sind, während im äussersten Nordwesten die Frequenz am niedrigsten war. Ein entscheidender Einfluss der Höhenlage oder der Bodenbeschaffenheit liess sich dabei nicht auffinden. — Rahts (9) zeigte dagegen, dass auf Grund der gemeldeten Diphtherieerkrankungen in den Jahren 1888 und 1889, ferner auf Grund der Heilanstaltsstatistik und der Heeresstatistik die höchste Diphtheriefrequenz durchaus nicht den östlichen Provinzen zukommt, sondern ausser Berlin namentlich den Regierungsbezirken Hildesheim, Schleswig, Erfurt. Obwohl die Sterblichkeit der Diphtheriekranken grossen örtlichen Schwankungen unterliegt (im Regierungsbezirk Schleswig z. B. 6·9 Procent, im Regierungsbezirk Königsberg 34 Procent), zeigten die Todesfälle an Diphtherie doch im Ganzen dieselbe Frequenzvertheilung, so dass die östlichen Provinzen weder nach der Morbiditäts- noch nach der Mortalitätsstatistik zu den exponirtesten Distrikten gehören.

Dass solche Vergleichungen grosser Gebiete zu widersprechenden Resultaten führen, ist leicht verständlich. Abgesehen von der ungleichmässigen Beschaffenheit des Urmaterials können sich innerhalb grösserer

Vergleichsbezirke die erheblichsten Differenzen kleiner Distrikte verbergen. Je nachdem man die Trennungslinie zwischen zwei Bezirken in der einen oder anderen Weise zieht, werden die Mittelzahlen willkürlich verschoben, und alles kommt daher auf die zufällige räumliche Gruppirung an.

Ferner ist es bedenklich, für grössere Bezirke aus einer kürzeren Beobachtungsperiode allgemein gültige Schlüsse abzuleiten, da die folgenden Jahre oft eine ganz andere Vertheilung der Krankheitsfrequenz bringen. So bezeichneten Brühl und Jahr nach ihren über den Zeitraum von 1875 bis 1882 sich erstreckenden Untersuchungen Breslau und Hannover als so gut wie seuchenfrei, dagegen Königsberg als beständig stark ergriffen. Für diese selben Städte ergiebt sich aber für die Jahre 1886 bis 1891 folgende Diphtheriesterblichkeit (pro 10 000 Lebende):

	Breslau	**Hannover**	**Königsberg**
1886	9·3	5·3	10·8
1887	16·6	9·3	12·7
1888	14·8	14·7	7·6
1889	11·4	15·1	14·1
1890	11·1	14·1	11·9
1891	10·0	9·4	5·3
im Mittel:	**12·2**	**11·3**	**10·4**

Noch mehr häufen sich die Fehlerquellen, wenn aus der verschiedenen Krankheitsfrequenz grösserer Bezirke Schlüsse gezogen werden sollen auf diejenigen Einflüsse, welche jene räumliche Vertheilung bewirkt haben.

Brühl und Jahr suchen die von ihnen gefundenen Frequenzunterschiede in Vergleich zu setzen mit örtlichen Differenzen des Klimas. Sie finden das Sterblichkeitsmaximum an Diphtherie da, wo eine weniger gleichmässige Jahrestemperatur und Feuchtigkeit der Luft herrscht, die geringere Sterblichkeit in Gegenden mit mehr gleichmässiger Jahrestemperatur und Feuchtigkeit. In einzelnen Regierungsbezirken mit relativ hoher Diphtheriesterblichkeit soll im Jahresmittel ein grösseres Sättigungsdeficit vorkommen, als in den wenig ergriffenen Bezirken. Darnach sprechen sie den häufigen unvermittelten Uebergang aus einer feuchten Luft in eine austrocknende als dasjenige Moment an, welches vorzugsweise die Diphtherie befördert.

Diese Folgerungen würden auch dann nicht statthaft sein, wenn die Frequenzzahlen selbst von den oben gegen ihre Gültigkeit erhobenen Einwänden frei zu machen wären. Denn erstens sind wiederum die Mittel-

zahlen für grosse Bezirke selten geeignet, wirksame Factoren richtig zu charakterisiren, weil diese innerhalb der verglichenen grösseren Bezirke starke Differenzen zu zeigen pflegen, die in der Mittelzahl in einer ganz von der zufälligen räumlichen Gruppirung abhängigen Weise abgeglichen werden. Wohl am wenigsten brauchbar sind die üblichen Charakterisirungen des Klimas. Diejenigen Witterungseinflüsse, durch welche im menschlichen Organismus Störungen hervorgerufen werden können, sind doch immer von relativ kurzer Dauer; in der Brühl und Jahr'schen Hypothese handelt es sich um plötzliche Uebergänge aus warmer, feuchter in kalte oder austrocknende Luft. Ueber diese Momentanwirkungen, über die Intensität der Contraste, über deren Häufigkeit, über die Temperaturlage, in welcher sie sich vollziehen u. s. w. geben uns die „Jahresmittel" nicht den geringsten Aufschluss. Noch weniger können dann die aus den Jahresmitteln einzelner Orte für grössere Bezirke abgeleiteten Zahlen irgend eine hygienische Bedeutung haben.

Zweitens würden wir aber den klimatischen Factoren, auch wenn sie zweckmässiger registrirt wären, nur dann eine stärkere Beeinflussung der Diphtherie zuschreiben dürfen, wenn wir mit ihrer Hülfe auch die starken räumlichen Differenzen der Ausbreitung erklären können, die innerhalb kleiner Kreise und innerhalb derselben Stadt hervortreten. Solche Gegensätze zwischen einzelnen Stadttheilen sind vielfach beobachtet, aber durch klimatische Einflüsse sicher nicht erklärlich; auch dann nicht, wenn man das künstliche Klima der Wohnungen mit in Betracht zieht. Auffälliger Weise besteht sogar der einzige statistisch sicher erwiesene Wohnungseinfluss, der unten genauer zu besprechen ist, in der besonderen Disposition der Kellerwohnungen für Diphtherie; in diesen haben wir aber gerade die gleichmässigste Temperatur und das geringste Sättigungsdeficit, folglich die Klimabeschaffenheit, die nach Brühl und Jahr mit geringster Diphtheriefrequenz zusammengehen müsste. Zweifellos sind also bei den auf kleinem Raum hervortretenden Gegensätzen und Differenzen in der Diphtherieverbreitung andere Momente ausschlaggebend, als das natürliche oder künstliche Klima. Geben wir aber erst erst einmal zu, dass diese anderen Momente im Kleinen wirksam sind, dann müssen sie auch im Grossen ihren Einfluss äussern und bei den Differenzen grösserer Bezirke ursächlich betheiligt sein. Neue einflussreiche Factoren wird man erst dann zur Erklärung heranziehen dürfen, wenn jene sicher mitwirkenden Momente sich als nicht ausreichend zur Erklärung erweisen. — Die Cholera infantum in ihrer Abhängigkeit von der Temperatur ist ein treffliches Beispiel dafür, wie der wirklich als ausschlaggebend erkannte Factor ebensowohl beim Verfolgen der Fälle in die einzelnen Häuser und Stockwerke, wie bei Zusammen-

fassungen nach Städten, Ländern und Jahren sich in gleicher Weise als massgebend erweist.

Die Brühl und Jahr'sche Statistik und überhaupt die in grosser Zahl vorliegenden Untersuchungen ausgedehnter Bezirke sind somit wenig geeignet, über die Abhängigkeit der Diphtheriefrequenz von äusseren Einflüssen Aufklärungen zu liefern.

Von grösserem Werth sind die statistischen Untersuchungen, die in einzelnen Städten und kleineren Kreisen vorgenommen sind. Aber auch hier sind die bisherigen Ergebnisse in manchen Punkten widersprechend. Namentlich wird von einigen Beobachtern auf Grund localstatistischer Erhebungen der Localität, dem Boden und dem Hause ein massgebender Einfluss zugeschrieben (Schwarz (10) für Nürnberg, Hauser (11) für Madrid, Heubner (11a) für Leipzig); von Anderen wird dagegen ein solcher Einfluss geleugnet (Reinecke (12) für Göttingen, Geissler (13) für die sächsischen Städte, Almquist (14) für Göteborg, Reck (22) für Braunschweig).

Selbst die neuesten Autoren kommen bezüglich der „localen Disposition“ zu ganz entgegengesetzten Ergebnissen. Heubner constatirt in einer sehr sorgfältigen Bearbeitung der in Leipzig von November 1884 bis Ende December 1885 vorgekommenen Diphtherieerkrankungen, dass einzelne Strassen, so die frei und luftig gelegene Körner- und Südstrasse, eine doppelt so starke Diphtheriefrequenz hatten, wie die gleich dicht bewohnte düstere Sternwartenstrasse. Ferner zeigten sich auffällige Häufungen in der Peripherie der Stadt. Hier waren es besonders neugebaute Häuser, in welchen die stärkste Häufung vorkam. Detaillirte Untersuchungen einzelner heftig ergriffener Häuser ergab ferner, dass zuweilen in demselben Hause die Krankheit länger als ein Jahr mit Monate langen Pausen grassirte und dass wiederholt neu einziehende Familien dort von der Krankheit ergriffen wurden. Heubner zieht aus diesen Beobachtungen den Schluss, „dass man in allen derartigen Fällen kaum anders kann, als die Oertlichkeit als inficirt ansehen“.

Zur entgegengesetzten Ansicht kam Almquist durch seine Untersuchung über 1599 Diphtheriefälle in Göteborg (1870—85). Diese vertheilten sich auf 1026 unter den vorhandenen 3000 städtischen Häusern; in 259 Häusern kamen mehrfache Erkrankungen vor, aber nur in 8 Häusern wiederholten sich letztere. Diese Vertheilung entspricht nach Almquist ganz der Erwartung, wenn eine örtliche Herdbildung völlig fehlt. Er schliesst daher, „dass die Diphtherie das angegriffene Haus in wenigen Monaten völlig verlässt und keine Neigung zeigt, weder als Epidemie noch als vereinzelter Fall im selben Hause wieder zu erscheinen“.

Bei Aerzten und im grösseren Publikum besteht jedenfalls vielfach die Neigung, eine starke localistische Beeinflussung der Diphtherie anzunehmen. Man bezeichnet gern einzelne Stadttheile, Strassen und Häuser als „Diphtherieherde", und will damit ausdrücken, dass dort das Contagium immer wieder Opfer fordere, einerlei von welcher Qualität die Menschen sind, die daselbst wohnen. Nicht selten herrscht aber auch Unklarheit über das, was unter „localer Disposition" zu verstehen ist. Eine locale Disposition kann vorgetäuscht werden dadurch, dass in den betreffenden Häusern ein starker Wechsel der Bewohner oder ein Verkehr zahlreicher Kinder besteht, so dass immer wieder Gelegenheit zur Einschleppung des Contagiums durch Kranke, Reconvalescenten, scheinbar gesunde Erwachsene und Kinder, oder durch inficirte Effecten gegeben ist; ferner dadurch, dass in Folge der Lebensverhältnisse, der Sitten und Gewohnheiten der Bewohner die Beseitigung und Vernichtung des Contagiums erschwert und die Uebertragung erleichtert wird; oder endlich dadurch, dass die individuelle Disposition der Bewohner das Haften und die Wucherung des Contagiums erschwert oder erleichtert. Erst wenn diese von der Zahl und Art der Bewohner abhängigen sehr einflussreichen Momente zur Erklärung einer localen Häufung von Diphtherie nicht ausreichen, sind wir berechtigt, an Einflüsse zu denken, die der Localität anhaften und von dieser ausgehen. Letztere könnten dann entweder darin bestehen, dass der betreffende Ort, das Haus oder die Wohnung besonders geeignet ist zur Conservirung des Diphtheriecontagiums (nur von dieser, nicht aber von einer Wucherung oder von der Bildung einer sonst nicht bekannten Dauerform kann die Rede sein); oder darin, dass der betreffende Ort die Entstehung der individuellen Empfänglichkeit (Erkältungen u. s. w.) begünstigt. — Diese genauere Begriffsbestimmung der „localen Disposition" ist für die Beurtheilung der Verbreitungsweise der Diphtherie und der parasitären Krankheiten überhaupt von grosser Bedeutung.

Mehrfach betont ist der Unterschied zwischen Stadt und Land. Auf dem Lande ist nach den Untersuchungen von Brühl und Jahr die Diphtheriemortalität nicht unerheblich höher als in den Stadtgemeinden. Eigenbrodt (15) hat zahlreiche Beiträge gesammelt, wo das erste Auftreten der Diphtherie zunächst in kleineren Ortschaften schwere Epidemieen hervorrief, während die grösseren Städte erst später epidemisch ergriffen wurden. Almquist stellte für Schweden fest, dass die Städte öfter und beständiger ergriffen werden, dass dagegen auf dem Lande die Epidemieen zwar seltener auftreten, aber intensiver um sich greifen. — Diese Verschiedenheit beziehen Brühl und Jahr auf das dichte Zusammenwohnen der Landbewohner im Winter, auf die mangelhafte Lüftung der Zimmer,

auf den geringen Bildungsgrad der Frauen und auf die erschwerte ärztliche Behandlung. Eigenbrodt glaubt, dass vorzugsweise die „Familiendisposition" auf dem Lande sehr ausgeprägt sei, weil hier Generationen hindurch Heirathen innerhalb weniger sesshafter Familien vorkommen. — Am wahrscheinlichsten ist es wohl, dass nicht ein einziger Factor hierbei in ausschlaggebender Weise wirksam ist; zum Theil mag jene „Familiendisposition" in der That in Frage kommen; daneben werden aber Sitten und Lebensgewohnheiten, der gemeinsame Gebrauch von Ess- und Trinkgeschirr, das enge Zusammenwohnen und die ungenügende Isolirung der Erkrankten in Betracht zu ziehen sein.

Merkwürdig umstritten ist der Einfluss der Wohlhabenheit und Wohndichtigkeit auf die örtliche Vertheilung der Diphtherie. Nur wenige Autoren heben ein stärkeres Befallenwerden der ärmeren Bevölkerung hervor, wie wir es auf Grund der hier zweifellos vorhandenen besseren Bedingungen für die Conservirung und den Transport des Contagiums erwarten müssen. So führt Almquist (14) das rasche Anwachsen der Diphtherie in Göteborg seit 1870 vorzugsweise auf Wohnungsnoth und Uebervölkerung zurück; Johannesen (16) nimmt in Norwegen einen entschieden disponirenden Einfluss ärmlicher und unreinlicher Wohnungen an; Kaiser (6) constatirt für Berlin einen die Ausbreitung fördernden Einfluss von Armuth, Wohnungsdichtigkeit und Uebervölkerung; ferner hat Pistor (17) für Berlin (1886 bis 1888) festgestellt, dass die Bewohner der Keller am meisten erkranken, dass dann die des vierten Stockes und des Erdgeschosses folgen, während die Bewohner des ersten, zweiten und dritten Stockwerkes am wenigsten Diphtheriefälle aufweisen. Aehnliches hat Kaiser ermittelt. — Allerdings ist der letzterwähnte Einfluss der Wohnungslage wohl nicht ausschliesslich aus der Wohlhabenheit zu erklären. Pistor selbst meint, dis stärkere Frequenz in den Kellerwohnungen beruhe darauf, dass ein hoher Feuchtigkeitsgrad die Verbreitung der Krankheit fördert. In der That lässt sich sehr wohl eine bessere Conservirung der Infectionsquellen in den Kellerwohnungen und auch noch in Erdgeschosswohnungen denken und ebenso eine Steigerung der individuellen Disposition durch Begünstigung von Erkältungskrankheiten. Die gegebenen Zahlen sind ausserdem insofern nicht streng beweisend, weil eigentlich die Zahl der Kinder, d. h. der für Diphtherie empfänglichen Individuen, nach der Wohnungslage hätte festgestellt werden müssen. — Endlich haben noch englische, französische und nordamerikanische Aerzte mehrfach darauf hingewiesen — jedoch ohne ziffermässige Feststellungen —, dass Diphtherie bei Ueberfüllung der Wohnungen und bei mangelhafter Reinlichkeit, also namentlich im Proletariat, die meisten Opfer fordert (Hirsch (18)).

Diesen mehr oder weniger den Einfluss der Armuth auf die Diph-

theriefrequenz anerkennenden Berichten stehen zahlreiche Beobachtungen und statistische Untersuchungen gegenüber, welche nachweisen, dass gerade von der Diphtherie Wohlhabende und Arme gleich intensiv, ja erstere oft stärker befallen werden. Derartige Beobachtungen ohne genauere ziffermässige Belege sind z. B. von Trousseau (Loiret), Thoresen (Norwegen), Seitz (München), Geissler (Sachsen), Neucourt (19) (Verdun) veröffentlicht; Hirsch (18) resümirt diese Erfahrungen mit dem Hinweis, „dass die Diphtherie selbst die Höchstgestellten in der Gesellschaft nicht verschont, dass sie wiederholt fürstliche Familien in tiefe Trauer über den Verlust der Ihrigen versetzt hat“.

Statistische Daten werden zum Beweis für die Einflusslosigkeit der Wohlhabenheit beigebracht namentlich von Conrad und Körösi. Conrad (19a) gruppirte die in Halle a. S. 1855 bis 1874 vorgekommenen Todesfälle nach 5 Wohlhabenheitsclassen. Er fand, dass in Bezug auf Scharlach, Diphtherie und Keuchhusten „die bevorzugte Gesellschaftsclasse bedeutend grössere Einbusse erleidet als die übrige Bevölkerung“.

Es starben nämlich an Diphtherie

	Absolut:	In Procenten aller gestorbenen Kinder derselben Classe:
In Classe I (der höheren Bildungsstufe Angehörige)	27	4·01
„ „ II (Handwerker)	135	2·15
„ „ III (Subalternbeamte)	50	2·55
„ „ IV (Hand- und Fabrikarbeiter u. s. w.) .	104	2·72
„ „ V (uneheliche Kinder)	12	0·54

Conrad fügt hinzu: „Es muss dies um so mehr auffallen, als einmal die Gefahr der Ansteckung bei der bevorzugten Gesellschaftsclasse als geringer zu erachten ist, Aufsicht und Pflege in gebildeten und wohlhabenden Familien bei eingetretener Erkrankung im Allgemeinen bedeutend besser ist und gerade hierauf bei diesen Krankheiten ein grosses Gewicht von den Aerzten gelegt wird“.

1885 hat dann Körösi (20) in seiner Arbeit über den Einfluss der Wohlhabenheit auf die Sterblichkeit nachzuweisen gesucht, dass nach Maassgabe der 1876 bis 1882 in Budapest vorgekommenen Todesfälle die Armuth das Auftreten der Diphtherie nicht befördert, sondern eine verminderte Disposition schafft. Setzt man die Intensität bei Wohlhabenden = 100, so beträgt die Intensität der Diphtheriesterblichkeit bei Armen nur 66, und wenn die Kinder bis zu 5 Jahren gesondert gezählt werden, sogar nur 48. Körösi beruft sich auf die gleichen Resultate, die Liévin (21) in Danzig und Reck (22) in Braunschweig erhalten hat; ferner auf den 5th Report des Board of health der Stadt Boston. In

Danzig betrug nach den von Körösi auf Grund des Liévin'schen Materials angestellten Berechnungen die Quote für Diphtheriesterblichkeit bei Reichen 401, bei Armen 357. Reck gruppirte 1877 die einzelnen Strassen Braunschweigs auf Grund der Steuerlisten nach dem durchschnittlichen Einkommen eines jeden Bewohners und fand, dass ein grösserer Procentsatz von Kindern in den wohlhabenden Strassen als in den armen durch Rachenbräune getödtet wurden. Jährlich erkrankten bezw. starben an Rachenbräune unter 10 000 Einwohnern von 0 bis 15 Jahren in Strassen mit einem durchschnittlichen Einkommen von:

	bis 75 Thaler	75—100 Th.	100—150 Th.
Erkrankungen:	31	53	54
Todesfälle:	12	5	1

	150—200 Th.	200—250 Th.	über 250 Th.
Erkrankungen:	49	97	139
Todesfälle:	7	16	22

In Boston endlich traten während einer starken Diphtherieepidemie 1875 bis 1877 in den günstig situirten Stadttheilen weitaus die meisten Fälle auf, während die ärmsten Districte (Nordend und Haymarket) fast frei blieben.

Diese auffälligen Resultate der statistischen Untersuchungen über den Einfluss der Wohlhabenheit auf die Diphtheriefrequenz bedürfen vor Allem einer kritischen Revision und Ergänzung. Von vornherein muss man an die Möglichkeit denken, dass in jenen Arbeiten nicht alle Fehlerquellen genügend ausgeschlossen waren. Die Zahlen sind vielfach zu klein, die Diagnosen unsicher, die Beobachtungsperioden zu kurz, der Maassstab der Wohlhabenheit mangelhaft; möglich, dass bei thunlichster Vermeidung dieser Fehler andere Ergebnisse zu Tage treten. Besonders leicht schleichen sich bei den Beobachtungen über die räumliche Gruppirung der Diphtherie einerseits, der Wohlhabenheit und Wohndichtigkeit andererseits Fehler ein. Hier dürfen die Diphtherieerkrankungen nur bezogen werden auf die Zahl der vorhandenen empfänglichen Kinder, nicht aber auf die Zahl aller Lebenden; die örtlichen Gruppen müssen ausserdem klein gewählt werden, und auch bei der Abschätzung der Wohlhabenheit sind wo möglich die Kinder besonders zu berücksichtigen.

Durchaus nicht im Widerspruch mit der Annahme eines förderlichen Einflusses der Armuth und Wohndichtigkeit auf die Diphtheriefrequenz stehen jene einzelnen Beobachtungen über intensive Ausbreitung der Diphtherie in gut situirten Familien. Ein solches Verhalten ist ja in manchen Familien, wo z. B. die Kinder viel geküsst werden und Ess- und

Trinkgeräth oft gemeinsam benutzt wird, ganz selbstverständlich; aber diese mehr vereinzelten Fälle sagen nichts aus über die ziffermässige Betheiligung der Wohlhabenden an der Diphtheriefrequenz.

Theilweise unter den Factor der Wohlhabenheit fallen noch einige andere Momente, die hier und da als besonders bedeutungsvoll für die Ausbreitung der Diphtherie hervorgehoben werden. Dahin gehört z. B. die Anhäufung von Abfallstoffen. Von englischen und nordamerikanischen Aerzten wird noch vielfach angenommen, dass „Zersetzungsproducte organischer Stoffe der eigentlichen Krankheitsursache einen für ihre Entwickelung oder Reproduction geeigneten Boden bieten und dass daher die Anhäufung thierischer oder pflanzlicher Abfälle in oder auf dem Boden in der Nähe bewohnter Räume oder in denselben die Bildung von Krankheitsherden fördern“. Mangelhafte Einrichtungen zur Entfernung der Abfallstoffe, schlechte Canäle, defecte Syphons und ins Haus dringende Canalgase werden in England fortgesetzt in den meisten Fällen von Diphtherie als ätiologisch betheiligt angesehen. Eine Begründung dieser veralteten und mit unseren heutigen Kenntnissen über Natur der Infectionserreger gar nicht zu vereinigenden Anschauungen wird gewöhnlich gar nicht versucht. Wie völlig kritiklos Aerzte und Laien in ihrem blinden Glauben an den bedeutsamen Einfluss der Canalgase bei der ätiologischen Aufklärung von Diphtheriefällen verfahren, davon legt das Buch von Pridgin Teale (23), „Lebensgefahr im eigenen Hause“ ein bedauerliches Zeugniss ab.

Neuerdings kommen einige französische Beobachter, Teissier und Longuet (24) u. A., auf etwas Aehnliches hinaus, indem sie in der Anhäufung von Pferdedünger in der Nähe menschlicher Wohnungen eine Quelle der Diphtherieinfection sehen wollen. Hier ist ebenso wie in den vorgenannten englischen Beobachtungen irgend ein den Sinnen auffälliges Moment vollkommen willkürlich in ätiologische Beziehung zur Diphtherie gebracht. Da wir in den bestangelegten Wohnungen, in Palästen, in gut canalisirten Stadtvierteln, wo Anhäufungen von Pferdedung gar nicht existiren, intensive Diphtherieverbreitung sehen, und da andererseits z. B. in Breslau, wie unten gezeigt werden wird, gerade die ländlichen Wohngebäude der äussersten Peripherie, die zum grössten Theil mit Düngeransammlungen versehen sind, niedrigste Diphtheriefrequenz haben, müssen ganz zweifellos andere Momente als jene Abfallstoffe, Canalgase u. dgl. die Ausbreitung der Krankheit in massgebender Weise beeinflussen können. Existiren aber solche kräftig wirksame Momente, so muss doch deren Mitwirkung erst völlig ausgeschlossen werden, ehe man auf einen neuen ätiologischen Factor verfällt. Dieses Ausschliessen anderer Momente ist bisher nie versucht; vielmehr hat man die Armuth und die Dichtigkeit der Bewohnung,

welche so oft mit der Anhäufung von Abfallstoffen und schlechten Reinigungsvorrichtungen zusammen gehen, ebenso die verschiedene individuelle Disposition der verglichenen Menschengruppen, die Gelegenheit zu Erkältungen u. s. w. bei jenen Untersuchungen gar nicht in Erwägung gezogen.

Etwas einheitlichere Resultate haben die Erhebungen über das zeitliche Verhalten der Diphtherie geliefert. Die älteren hierauf bezüglichen Beobachtungen fasst Hirsch dahin zusammen, dass an fast allen Beobachtungsorten in längeren Beobachtungsperioden ein Minimum der Diphtheriefrequenz in den Sommer, ein Maximum in den Winter fällt. Die Excursionen der betreffenden Curven sind indess nicht bedeutend, und in zahlreichen Fällen hat die einmal entwickelte Epidemie unbeeinflusst von der Jahreszeit fortbestanden und häufig ist die Akme von Epidemieen in den Hochsommer gefallen. Auch die neueren Beobachtungen ergaben das gleiche Resultat; so fand Kaiser für Berlin im Mittel der Jahre 1874 bis 1883 ein ziemlich steiles Ansteigen der Frequenz von Ende August bis Mitte November und von da ein langsameres Absinken bis zum April.

Die jahreszeitliche Einwirkung ist bisher fast stets ohne Weiteres auf Witterungseinflüsse bezogen: Entweder hat man in etwas einseitiger Weise ohne Weiteres als charakteristisch für den Sommer und für das Sinken der Diphtheriefrequenz die höhere Wärme, und als charakteristisch für den Winter und die Steigerung der Diphtheriefrequenz die Kälte angesehen. Oder man hat ausser der Wärme noch die übrigen Witterungsfactoren einer genaueren Untersuchung unterzogen. Kaiser findet z. B., dass die Abnahme der Temperatur eine durchschnittliche Vermehrung und die Zunahme eine Verminderung der Zahl der Todesfälle bewirkt; dass aber die Luftfeuchtigkeit, die Niederschlagsmengen und die Ozonmengen keinerlei Beziehung zeigen.

Auch diese statistischen Ergebnisse sind mit Vorsicht aufzunehmen. Da viele Beobachter constatirt haben, dass eine von der Regel stark abweichende jahreszeitliche Vertheilung der Diphtherie durchaus nicht selten ist, so dürfen wir hinter der geringen Häufung der Fälle, welche die Mittelzahlen für den Winter erkennen lassen, keinen irgendwie ausschlaggebenden Einfluss suchen. Erst dann, wenn auch auf kleinerem Gebiet sich stets dieselbe zeitliche Vertheilung wiederholen würde, dürfte man auf ein bedeutsameres ätiologisches Moment schliessen. Wenn aber nur in der aus sehr verschiedenen Einzelwerthen abgeglichenen Mittelzahl eine einigermassen übereinstimmende und dabei geringfügige

Differenz hervortritt, so muss es sich um etwas für die Verbreitungsweise relativ Belangloses handeln.

Ausserdem ist es unzulässig, die geringe jahreszeitliche Schwankung ausschliesslich auf directe Witterungseinflüsse zu beziehen. Es können ebensogut z. B. Lebensgewohnheiten und Gebräuche, die an die Jahreszeit gebunden sind und nur ganz indirect mit der Witterung zusammenhängen, auf die Ausbreitung des Contagiums fördernd oder hemmend wirken. So lässt sich die Steigerung der Diphtheriefrequenz im Winter nicht allein daraus erklären, dass die Conservirung des Contagiums im Winter bei Kälte, hoher Feuchtigkeit und Lichtmangel eine bessere ist; sondern auch daraus, dass das Zusammendrängen der Menschen im Hause und die erschwerte Reinigung des Körpers und der Kleidung im Winter die Ansteckungsgelegenheiten vermehrt; und endlich noch daraus, dass im Winter die katarrhalischen Affectionen und leichten Läsionen der Rachenschleimhaut sich mehren, die dann ein Haften des Contagiums erleichtern. Es ist denkbar, dass alle diese Momente zusammen zu der jahreszeitlichen Akme der Diphtheriecurve beitragen, oder dass nur einzelne derselben ernstlich in Betracht kommen. Jedenfalls aber sind alle nicht einflussreich genug, um unter allen Umständen eine Steigerung der Fälle im Winter zu bewirken; sondern überaus häufig werden diese Einflüsse durch andere für die Verbreitung massgebendere Momente übercompensirt, so dass gerade im Sommer Steigerung, im Winter Abnahme der Frequenz eintritt.

Schliesslich haben statistische Erhebungen noch einige Resultate zu Tage gefördert, welche die individuelle Disposition betreffen; und zwar stimmen hier die Zahlen der verschiedenen Beobachter im Ganzen gut überein. Namentlich betreffen diese Untersuchungen die Altersdisposition. Schon Oertel und Jacobi bezeichneten die Diphtherie als eine vorzugsweise dem Kindesalter zukommende Krankheit. Nach Brühl und Jahr (7) ist die Sterblichkeit an Diphtherie am grössten bei den Kindern zwischen dem 1. und 2. Lebensjahre, dann folgen die Kinder im 1. Lebensjahr, darauf die Kinder im 2. bis 5. Lebensjahr, dann die im schulpflichtigen Alter stehenden Kinder; vom 15. Jahre ab ist die Betheiligung an der Sterblichkeit eine äusserst geringe. Kaiser (6) fand für Berlin den Höhepunkt der Sterblichkeit im 2. bis 3. Lebensjahr, dann folgt das 4. bis 5. Lebensjahr und darauf erst das erste Lebensjahr; vom 9. Jahr wird die Sterblichkeit schon sehr gering, um mit dem 15. Jahr fast aufzuhören. Diese Beschränkung der Krankheit auf das kindliche Alter — mit wenigen Ausnahmefällen — wird von allen neueren Autoren bestätigt. Zu wesentlich abweichenden Resultaten gelangen nur einige Arbeiten, in welchen unrichtiger Weise die Erkrankungsfälle der einzelnen

Lebensalter in Procenten der gesammten beobachteten Fälle berechnet wurden, ohne Rücksicht auf die Zahl der Lebenden der betreffenden Altersclasse. In Folge dieses und anderer Fehler kommt z. B. Reinecke für die in Göttingen 1878 bis 1882 beobachteten Diphtherieerkrankungen zu der Annahme eines Gleichbleibens der Erkrankungsfähigkeit bis zum 25. Lebensjahr.

Gewöhnlich wird noch ein anderes statistisches Ergebniss auf die individuelle Disposition bezogen; nämlich das mehrfach beobachtete stärkere Befallenwerden der Knaben bezw. der Mädchen. Vielfach, aber nicht überall, scheint eine höhere Frequenz bei Knaben festgestellt zu sein. Nach Brühl und Jahr überwiegt die Sterblichkeit der Knaben in den östlichen Bezirken des preussischen Staates, während in den südlichsten Districten die der Mädchen durchgehends höher ist und in den nördlichen und westlichen Bezirken regellose Abweichungen vorkommen. Heubner fand, dass in Leipzig 1883 bis 1884 23·4 pro mille Knaben und 25·2 pro mille Mädchen an Diphtherie erkrankten. Kaiser ermittelte für Berlin, dass die Disposition für Diphtherie bis zum 5. Lebensjahre bei Knaben höher ist als bei Mädchen, vom 5. bis zum 10. Lebensjahre dagegen umgekehrt bei Mädchen höher. — Dieser Unterschied im Verhalten der beiden Geschlechter könnte auf einer entsprechenden differenten Beschaffenheit der exponirten Schleimhäute oder der im Körper functionirenden Abwehrvorrichtungen beruhen; vielleicht aber giebt sich auch hier eine ungezwungenere Erklärung aus den Lebensgewohnheiten. Kaiser meint, dass in Berlin Knaben in den ersten Lebensjahren im Allgemeinen sorgfältiger gehegt, wärmer und mehr im Zimmerklima gehalten werden und deshalb (entsprechend den Krieger'schen Beobachtungen) in diesen Jahren stärker disponirt sind. Vielleicht wirkt auch die grössere Zärtlichkeit der Eltern, Geschwister und Nachbarn gegen Knaben in diesem Alter in demselben Sinne. Später tummeln sich die Knaben mehr im Freien, die Mädchen sind mehr auf das Zimmer beschränkt und in Folge dessen kehrt sich die Disposition um. — Uebrigens sind die Erkrankungsdifferenzen zwischen beiden Geschlechtern äusserst gering und schon deshalb einer sicheren Deutung kaum zugänglich.

Die Ausbeute der bisherigen statistisch-epidemiologischen Untersuchungen über die Diphtherieverbreitung ist somit eine relativ geringe. In Bezug auf die räumliche Vertheilung liegen Zusammenfassungen nach grösseren Bezirken vor, die aus verschiedenen Gründen nicht für die ätiologische Aufklärung verwerthbar erscheinen. Die Statistik kleinerer Gebiete (einzelner Städte) führte einige Beobachter zur Annahme localer Herde, während

andere eine Localisation der Diphtherie durch Einflüsse der Oertlichkeit in Abrede stellen. Ferner wird die Wohlhabenheit der Bewohner von einigen Statistikern als ausschlaggebender, von anderen als irrelevanter oder in entgegengesetztem Sinne wirkender Factor angesehen. Ueber das zeitliche Verhalten der Diphtherie liegen gleichmässigere Resultate vor; indess ist die Erklärung der zeitlichen Schwankung und die Abschätzung ihrer Bedeutung schwierig und unsicher. Nur bezüglich der Altersdisposition hat die Statistik einigermassen übereinstimmende und für die Verbreitungsart der Krankheit wichtige Ergebnisse geliefert.

Ueber einige der interessantesten Fragen in Bezug auf den Ausbreitungsmodus der Diphtherie, nämlich die Herdbildung durch locale Einflüsse und die Bedeutung von Armuth und Wohlhabenheit können wir, wie oben ausgeführt wurde, auch durch die neueren Untersuchungen über die biologischen Eigenschaften der Diphtheriebacillen keine Auskunft bekommen. Um so mehr erscheint es wünschenswerth, erneute möglichst fehlerfreie statistische Untersuchungen nach dieser Richtung anzustellen und mit Hülfe derselben vielleicht einen klareren Einblick in die natürliche Verbreitungsweise der epidemischen Diphtherie zu gewinnen.

Für solche Untersuchungen sind jetzt die grösseren deutschen Städte besonders geeignet, da hier seit einer Reihe von Jahren die Erkrankungen an Diphtherie ärztlicherseits resp. von den Angehörigen gemeldet und registrirt werden. Hierdurch wird voraussichtlich ein besseres Urmaterial gewonnen, da die bisher ausschliesslich benutzte Mortalität bei der Diphtherie zeitlich, örtlich und je nach dem Alter des Kindes ausserordentlich stark schwankt (vergl. Rahts, S. 411; ferner Heubner a. a. O.) und deshalb ein sehr ungenaues Bild der Diphtherieverbreitung giebt. In den grösseren deutschen Städten pflegen andererseits genaue Aufzeichnungen über die Zusammensetzung der Bevölkerung, über die örtliche Vertheilung der Wohlhabenheit, über die Dichtigkeit der Bewohnung, über das Verhalten des Bodens, des Grundwassers und der meteorologischen Faktoren vorzuliegen. Auch für Breslau treffen alle diese Voraussetzungen zu, und ich benutzte deshalb die hier gebotene Gelegenheit, um eine neue statistische Untersuchung über die Diphtherieverbreitung unter möglichst sorgfältiger Kritik der Leistungsfähigkeit der angewendeten Methoden auszuführen.

C. Die Verbreitung der Diphtherie in Breslau 1886 bis 1890.

In Breslau besteht die obligatorische Meldepflicht für Diphtherieerkrankungen seit 1886. Unvollständige und auffällige Angaben auf den Meldekarten werden Dank den energischen Bemühungen des städtischen

statistischen Büreaus nach Möglichkeit geklärt. Zunächst wurden 5 Jahre, 1886, 1887, 1888, 1889 und 1890 in Untersuchung gezogen, die ein beträchtliches Material darboten, da in mehreren dieser Jahre starke Epidemieen von Diphtherie in der Stadt herrschten. Im Ganzen waren 6394 Erkrankungen an Diphtherie in den 5 Jahren gemeldet; und diese bildeten die Basis für die vorliegende Untersuchung.[1]

Gewisse Bedenken müssen allerdings gegen die Zuverlässigkeit und Verwerthbarkeit dieses Materials erhoben werden.

Zunächst kann man einwenden, dass unter den gemeldeten Diphtherieerkrankungen sich häufig Fälle von Angina follicularis s. lacunaris und von Scharlachdiphtherie befinden, die ätiologisch nichts mit der Diphtherie gemein haben. Kaiser zieht sogar die Benutzung nur der Todesfälle an Diphtherie der statistischen Verarbeitung der Krankheitsfälle vor, weil bei letzteren zu oft und wechselnd je nach den individuellen Ansichten des behandelnden Arztes eine folliculäre Angina als Diphtherie ausgegeben würde. Aber, wie wir oben gesehen haben, schwankt die Mortalität der an Diphtherie Erkrankten örtlich und zeitlich ganz ausserordentlich; jeder Versuch, die Verbreitungsart der Diphtherie aus den Todesfällen abzuleiten, ist daher ganz zweifellos von vornherein mit einem bedeutenden Fehler behaftet.

Gerade für unsere Breslauer Statistik ist der Einwand einer Verwechselung mit leichten Fällen kaum erheblich. Eine solche wird weitaus am häufigsten in wohlhabenden Familien vorkommen, weil hier der Arzt schon bei geringfügigen Erkrankungen zugezogen wird und weil er hier auch in einem zweifelhaften Fall lieber sofort alle bei echter Diphtherie indicirten Maassregeln trifft, als dass er zunächst den Verlauf abwartet. Bei der armen Bevölkerung bekommt der Arzt die meisten Fälle von Angina follicularis gar nicht zu sehen, weil die Leute erst 1 bis 2 Tage mit der Consultation zögern und in dieser Frist bereits Besserung einzutreten pflegt. Wird aber der Arzt zugezogen, dann geht er nicht so freigebig mit der Diagnose „Diphtherie" um, weil die Absperrung, das Meiden der Schule, die Desinfection etc., die sich unweigerlich daran knüpfen, für arme Leute höchst unangenehme und gefürchtete Lasten

---

[1] Die Zählungen, Berechnungen und kartographischen Auftragungen wurden von Herrn Dr. med. J. Olbrich, jetzt praktischem Arzt in Rengersdorf, mit grossem Fleiss und ausserordentlicher Sorgfalt ausgeführt. Einen Theil der erhaltenen Resultate hat Herr Dr. Olbrich in seiner 1892 erschienenen Inaugural-Dissertation: „Die Verbreitung der Diphtherie in Breslau in den Jahren 1886—1890" mitgetheilt. — Das ganze Material und die mannigfaltigste Unterstützung erhielten wir durch das statistische Bureau der Stadt Breslau, dessen Director, Hrn. Dr. Neefe, wir uns zu lebhaftestem Dank verpflichtet fühlen.

darstellen, die man ihnen nur im wirklichen Nothfall aufbürdet. Thatsächlich betragen nun die Diphtheriefälle, die in Breslau bei Wohlhabenden vorgekommen sind, nur $^1/_{10}$ aller registrirten Fälle, wie unten gezeigt werden wird. Die fälschlich als Diphtherie gemeldeten Anginen können daher nur einen sehr kleinen Bruchtheil des ganzen Materials ausmachen und dessen Verlässlichkeit wenig alteriren.

Auch eine Verwechselung mit Scharlachdiphtherie wird selten in Frage kommen. Bei Scarlatina gehen meist so viele andere nicht leicht zu übersehende Symptome der Diphtherie voraus, dass die Krankheit gewöhnlich schon früher als Scarlatina gemeldet wird, ehe die diphtherieähnlichen Erscheinungen zum Ausbruch kommen. Einzelne Ausnahmen von dieser Regel sind gegenüber dem grossen Umfang des Materials belanglos.

Viel schwerer fällt ein anderer Einwand ins Gewicht, nämlich der, dass die Meldungen aus den Schichten der ärmsten Bevölkerung unvollständig sind, weil häufig der Arzt überhaupt nicht zugezogen wird, während im Gegensatz hierzu die Meldungen aus den wohlhabenden Kreisen sehr vollständig eingehen. Dadurch kann in der That eine künstliche Verschiebung in die Vertheilung der Diphtheriefälle hineingebracht werden, die an verschiedenen Stellen der folgenden Betrachtung und namentlich dann wohl zu berücksichtigen ist, wenn die Antheilnahme der Wohlhabenden und des Proletariats an der Diphtheriefrequenz bestimmt werden soll.

Die auf Grund dieses jedenfalls nach Möglichkeit brauchbaren Materials vorgenommene Untersuchung sollte sich nun im Hinblick auf die im vorigen Abschnitt entwickelten Gesichtspunkte nach folgenden Richtungen erstrecken:

Erstens war die räumliche Vertheilung der vorgekommenen Diphtheriefälle übersichtlich darzulegen; und zwar war hierbei sowohl die absolute Zahl der in jedem räumlichen Bezirk vorgekommenen Erkrankungen wie auch die Frequenz zu berücksichtigen, wobei unter letzterer zu verstehen ist die Zahl der vorgekommenen Erkrankungen ausgedrückt in Procenten der in dem betreffenden Bezirk wohnhaften erkrankungsfähigen Personen.

Zweitens war die räumliche Vertheilung der Diphtheriefrequenz in Beziehung zu setzen zu denjenigen Einflüssen der natürlichen und künstlichen Umgebung, welche eine locale Häufung der Diphtheriefälle bewirken könnten.

Drittens sollte das Verhältniss der Diphtheriefrequenz zur Wohlhabenheit der Bevölkerung ermittelt werden.

Viertens war die zeitliche Vertheilung der Diphtherie während der Beobachtungsjahre zu analysiren.

Fünftens sollte mit Rücksicht auf die besondere Leistungsfähigkeit detaillirter Beobachtungen versucht werden, durch genauere Verfolgung der Einzelfälle, die in stark ergriffenen Häusern vorgekommen sind, einen näheren Einblick in die Verbreitungsart der Seuche und speciell in die Ursachen der sogen. Herdbildung zu gewinnen.

I.

Um zunächst die örtliche Verbreitung übersichtlich darzustellen, wurden auf einem genügend geräumigen Plan des Stadtgebiets von Breslau (1:5000) die sämmtlichen 6394 Fälle eingetragen, und zwar so, dass die auf jedes Grundstück kommenden Fälle deutlich erkennbar waren; ferner waren die auf verschiedene Jahre fallenden Erkrankungen durch besondere Zeichen markirt (1886 = $\perp$, 1887 = $\bullet$, 1888 = $<$, 1889 = $+$, 1890 = Y).

Auf diese Weise war einerseits ein Ueberblick über die örtliche Vertheilung und Gruppirung der Einzelfälle, sowie über deren zeitliche Zusammengehörigkeit, andererseits ein directes Ablesen der Summe der Einzelfälle in einem Hause oder einer Strasse ermöglicht.

Auf Tafel IV ist dieser Plan in photographischer Aufnahme stark verkleinert wiedergegeben; unter Zuhülfenahme der Lupe lassen sich auch in der Reproduction die jedem Hause zukommenden Einzelfälle gut unterscheiden.

Gegen diese ganze Art der örtlichen Registrirung der Erkrankungs- und Todesfälle, die früher für die verschiedensten Infectionskrankheiten gebräuchlich waren, lässt sich ein sehr berechtigter Einwand erheben: es wird dabei ohne Weiteres die Wohnung des Erkrankten als der Ort angesehen, wo die Krankheit acquirirt wurde. Diese Voraussetzung trifft zweifellos bei vielen Krankheiten nicht zu. Bezüglich der Cholera habe ich bereits darauf hingewiesen,[1] dass häufig eine Aufnahme des Contagiums ausser dem Hause, im Restaurant, im Geschäftslocal, an der Arbeitsstelle u. s. w. vorkommen muss. Das Gleiche gilt vom Abdominaltyphus; selbst Malaria kann auf Gängen und Besuchen ausser dem Hause acquirirt werden. Besteht nicht dieselbe Möglichkeit für die Diphtherie und ist es nicht deshalb von vornherein unrichtig, von der Eintragung der Fälle auf die Wohnungen eine Aufklärung über die Verbreitungswege des Contagiums zu erwarten?

---

[1] *Diese Zeitschrift.* Bd. XV.

Bei der Diphtherie liegt die Sache doch erheblich anders. Volle zwei Drittheile aller Fälle kommen auf kleine noch nicht schulpflichtige Kinder, bei welchen fast ausschliesslich das Wohnhaus als Infectionsstätte in Rechnung zu ziehen ist. Das übrig bleibende Drittel setzt sich sicher auch noch ganz überwiegend aus Erkrankungen zusammen, die durch den Verkehr mit Geschwistern und anderen Kindern desselben Hauses im Hause erworben wurden; nur ein im Vergleich zur Gesammtzahl jedenfalls sehr kleiner Theil der Erkrankungen mag bei den älteren Kindern in der Schule, durch Besuche in entlegeneren Häusern u. s. w. vermittelt sein. Leider war es nicht möglich, die Ansteckung durch die Schule gesondert zu registriren. In Breslau wie in allen grossen Städten werden die Volksschulen (die hier fast ausschliesslich in Betracht kommen) von den Kindern eines bestimmten Stadttheils besucht, die dann natürlich auch ausserhalb der Schule vielfache Gelegenheit zu gegenseitiger Ansteckung haben; diese anderen Gelegenheiten auszuschliessen und mit Bestimmtheit die Schule als Infectionsstätte zu bezeichnen, das kann nur höchst selten gelingen. So viel lässt sich aber mit Bestimmtheit sagen, dass die in der Schule erfolgenden Uebertragungen nur einen sehr kleinen Bruchtheil aller Fälle ausmachen. Das geht einmal aus der hier und in anderen Städten gemachten Erfahrung hervor, dass ein Schliessen der Schule in der Regel wenig Einfluss auf die Ausbreitung der Epidemie hat. Ferner aber muss man diese Ueberzeugung gewinnen aus der unten (S. 430) gegebenen Alterscurve. In Breslau und mehr noch in Berlin sinkt die Frequenz vom 6. Jahre an steil abwärts, mit relativ geringfügigen Unterbrechungen, während letztere doch erheblich stärker sein müssten, wenn wirklich die Schulzeit eine irgend wesentliche Vermehrung der Uebertragungen bewirkte. In höherem Grade wird die Ansteckung durch die Schule wohl nur bedeutungsvoll bei Kindern wohlhabender Familien, die vor der Schulzeit von dem Verkehr mit anderen Kindern ferngehalten oder in ihrem Verkehr wenigstens stets controlirt werden. Solche Kinder bleiben oft bis zur Schule frei von ansteckenden Krankheiten, acquiriren dieselben aber, sobald die Schule sie mit anderen Kindern aus den verschiedensten Stadtgegenden in Verkehr gebracht hat. Auch die von Heubner (11a) festgestellten, das Vorkommen von Diphtherieübertragungen in der Schule zweifellos beweisenden Fälle betreffen ganz überwiegend höhere Schulen. Auf die statistischen Zusammenstellungen können aber diese seltenen Vorkommnisse keinen Einfluss haben.

Endlich sei noch verwiesen auf die im letzten Abschnitt dieser Arbeit erörterte Untersuchung über den genaueren Gang der Diphtherie innerhalb einiger besonders ergriffener Häuser, die ebenfalls dafür spricht, dass überall da, wo locale Häufung von Erkrankungen auftritt, die Ueber-

tragung sich ganz vorwiegend im Hause vollzieht. Gerade bei der Diphtherie wird somit die Identificirung der Wohnhäuser der Erkrankten mit den Infectionsstätten ohne allzu grossen Fehler zulässig sein.

Betrachten wir nunmehr Tafel IV, so zeigt sich sofort, dass eine auffallend verschiedene Vertheilung der Erkrankungen besteht; theils finden sich dicht gedrängte Herde, theils kleinere oder grössere relativ freigebliebene Bezirke. — Auch eine gewisse Regelmässigkeit scheint die Vertheilung der Fälle zu beherrschen. Namentlich zeigt fast die ganze innere Stadt und namentlich die Gegend in der Umgebung des Stadtgrabens sehr spärliche Fälle, während in der Peripherie an verschiedenen Punkten die stärksten Häufungen hervortreten.

Diese Gruppirung ist aber nicht als Ausdruck der Frequenz der Krankheit oder der Erkrankungsintensität anzusehen. Dichte Häufung von Diphtheriefällen an einzelnen Stellen des Plans kann auch dadurch zu Stande kommen, dass dort sehr viel Menschen und Kinder zusammengedrängt wohnen, leere Stellen können solche sein, wo weiträumige Bebauung mit kleineren Häusern vorliegt. Oder es kann z. B. ein Bezirk relativ frei bleiben, obwohl er ziemlich dicht bewohnt ist, weil hier die katholische Geistlichkeit, oder Studirende oder junge Arbeiter in überwiegender Zahl wohnen, so dass wenig von den ausschliesslich empfänglichen Kindern vorhanden sind. Die örtliche Vertheilung der Einzelfälle giebt uns somit nicht ohne Weiteres einen Maassstab der Frequenz, wie dies irrthümlicherweise in manchen älteren und neueren epidemiologischen Arbeiten angenommen ist.

Da für die Diphtherie seit lange eine ausgesprochene Altersdisposition festgestellt ist, war es erforderlich, zunächst für Breslauer Verhältnisse den Umfang und die Grenze dieser Empfänglichkeit bezw. Unempfänglichkeit genauer zu ermitteln, um dann die in jedem Bezirk vorhandenen empfänglichen Individuen festzustellen und auf diese die ebendort vorgekommenen Diphtheriefälle zu vertheilen.

Die Altersdisposition für Diphtherie ergab sich dadurch, dass die 6394 Diphtherieerkrankungen nach dem Alter der Erkrankten zusammengelegt und dann mit der Zahl der Lebenden der betreffenden Altersclasse verglichen wurden. Die Zahl der Lebenden jeder Altersclasse war in Breslau für das Jahr 1885 festgestellt worden, und diese Zahlen durften ohne erheblichen Fehler hier zu Grunde gelegt werden. So ergab sich das Resultat, welches die nebenstehende Tabelle zeigt.

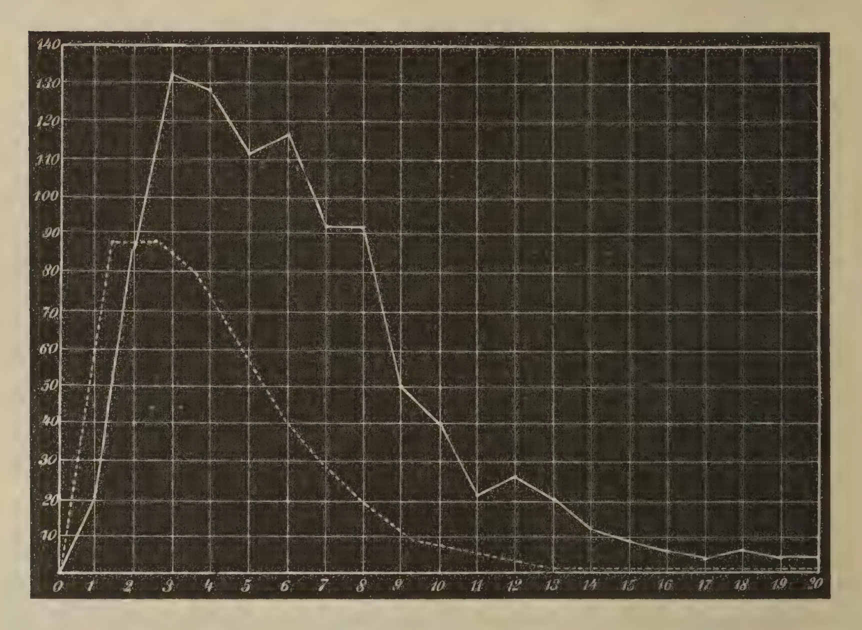
In Fig. 1 (S. 430) ist die Altersdisposition graphisch dargestellt. Zum Vergleich ist die von Kaiser für Berlin aus den Diphtherietodesfällen abgeleitete Curve beigefügt.

Im Alter von: Jahre	Diphtherie-erkrankungen 1886—1890	Durchschnittlich pro Jahr	Lebende der betreffenden Altersclasse	Auf 1000 Lebende jährlich erkrankt
0—1	160	32	7393	4·32
1—2	574	115	6682	17·18
2—3	813	163	6143	26·47
3—4	787	157	6184	25·45
4—5	655	131	5783	22·65
5—6	660	132	5640	23·40
6—7	565	113	6031	18·73
7—8	550	110	5952	18·51
8—9	325	65	6201	10·48
9—10	258	52	6311	8·17
10—11	126	25	5765	4·37
11—12	150	30	5738	5·23
12—13	125	25	5639	4·43
13—14	65	13	5645	2·30
14—15	41	8	4511	1·82
15—16	35	7	5521	1·23
16—17	32	6	5979	1·07
17—18	35	7	5983	1·17
18—19	23	5	5942	0·75
19—20	22	4	6097	0·72

Demnach war bei den Erwachsenen die Empfänglichkeit eine so verschwindende gegenüber derjenigen der Kinder, dass die Erwachsenen bei der vorliegenden Untersuchung vollständig bei Seite gelassen werden dürfen. Allerdings ist es schwer, eine scharfe Grenze zwischen noch einigermaassen empfänglichen und so gut wie gar nicht mehr empfänglichen Altersclassen zu ziehen. Wir haben es für das richtigste gehalten, im Folgenden die Kinder bis zum Alter von 15 Jahren als empfänglich zu bezeichnen, dagegen die über 15 Jahr alten Menschen als unempfänglich ausser Betracht zu lassen. Für diese Grenze war uns die Erwägung massgebend, dass die Kinder bis zum 15. Jahre in der Familie zu verbleiben, an den Infectionsgefahren, von welchen dieselbe bedroht wird, zu participiren, und ebenso ihrerseits Infectionsgefahr in die Familie hineinzutragen pflegen; während sie jenseits dieser Altersgrenze meist als Lehrlinge, Arbeiter, Dienstmägde u. s. w. auswärts unter wesentlich anderen Bedingungen leben. Ob übrigens die Grenze ein Jahr früher oder später gelegt

wird, das ist schliesslich von geringem Belang; für uns würden weitere Zweifel schon einfach dadurch beseitigt, dass gerade die Kinder unter 15 Jahren in der „Breslauer Statistik" genau nach ihrer örtlichen Vertheilung registrirt waren.

Genau genommen hätte nun für jedes der Beobachtungsjahre die Zahl der Kinder bis zu 15 Jahren festgestellt und zu den in dem gleichen Jahre vorgekommenen Diphtheriefällen in Beziehung gesetzt werden müssen. Eine solche jährliche Auszählung existirt aber für keine Stadt. Dieselbe ist nur möglich bei Gelegenheit der alle 5 Jahr stattfindenden Volks-



Abscisse: Alter in Jahren. Ordinaten: Die ausgezogene Linie = Zahl der Erkrankungen in Breslau 1886—90 in $^0/_{00}$ der Lebenden der betreffenden Altersclasse. Die gestrichelte Linie = Zahl der Todesfälle in Berlin 1874—83 in $^0/_{00}$ der betreffenden Altersclasse (nach Kaiser).

zählungen. Uns lagen daher nur die betreffenden Auszählungen einmal für das Jahr 1885 und zweitens für das Jahr 1890 vor, und wir waren darauf angewiesen, aus diesen beiden Zahlen das Mittel — also ungefähr den Bevölkerungsstand pro 1888 — zu nehmen und zu dieser Ziffer die Summe oder den Durchschnitt der Diphtheriefälle aus den Jahren 1886 bis 1890 in Relation zu bringen; eine Rechnungsweise, die offenbar nur einen geringen Fehler bedingt.

Die auf 1000 Kinder unter 15 Jahren entfallenden Diphtherieerkran-

kungen, welche in sämmtlichen 5 Beobachtungsjahren[1] in einem Bezirk beobachtet wurden, sind nun im Folgenden kurz als „Frequenz der Diphtherie“ bezeichnet; und diese Frequenz wurde zunächst für grössere, dann auch für kleinere Bezirke der Stadt berechnet.

Die „Breslauer Statistik“ zerlegt die Stadt in 8 grosse „Stadttheile“; durch weitere Zerlegung dieser resultiren 24 „Stadtviertel“; dann 48 Bezirksgruppen; schliesslich werden 157 „Ortsbezirke“ unterschieden, deren jeder im Durchschnitt nur ca. 80 Gebäude und 2000 Einwohner umfasst. Vorläufig sind an einigen noch schwach bebauten Stellen der Peripherie je 2 Bezirke zusammengefasst, so dass thatsächlich 1885 141 Bezirke unterschieden wurden. Auf dem Plan (Tafel IV) sind die Grenzen der Ortsbezirke durch feinere ausgezogene Linien markirt; die Nummer jedes Ortsbezirks ist durch eine kleine arabische Ziffer bezeichnet. Die grossen arabischen Ziffern bezeichnen die 24 Stadtviertel.

Die 8 Stadttheile zeigten folgende mittlere Diphtheriefrequenz:

1.	Innere Stadt, westl. Theil	68 p. m.
2.	„ „ , östl. Theil	60 „
3.	Odervorstadt	73 „
4.	Sandvorstadt	61 „
5.	Ohlauervorstadt	62 „
6.	Schweidnitzervorstadt, südlicher Theil	65 „
7.	„ , nördl. Theil	74 „
8.	Nicolaivorstadt	74 „

Auf Tafel V*a* sind die Differenzen der Diphtherie-Frequenz in den einzelnen Stadttheilen durch Farbentöne kenntlich gemacht.

Manche der in dieser Zusammenstellung hervortretenden Resultate sind sehr auffällig. So gilt die nördliche Schweidnitzervorstadt als einer der vornehmsten Stadttheile mit eleganten Häusern und wohlhabender Bevölkerung; und doch haben wir hier eine hohe Frequenzzahl. Dagegen ist weniger Diphtherie in der durchschnittlich von armer Bevölkerung bewohnten Sandvorstadt.

Solche Resultate klären sich indessen bald auf, wenn man die grossen Complexe der Stadttheile in die kleineren Stadtviertel auflöst. Die Diphtheriefrequenz der letzteren ist auf Tafel V*b* farbig aufgetragen. Man ersieht nun sofort, dass der Stadttheil: nördliche Schweidnitzervorstadt sich aus zwei sehr verschieden ergriffenen Vierteln zusammensetzt, dem Viertel 19 mit geringer und dem Viertel 20 mit sehr hoher Diphtherie-

[1] Um einen Vergleich mit den absoluten Zahlen zu erleichtern, wurden bei allen folgenden Uebersichten nicht die mittleren jährlichen Erkrankungen berechnet, sondern die Summen aus allen 5 Beobachtungsjahren.

frequenz. Ebenso setzt sich die Sandvorstadt aus ganz verschieden ergriffenen Bezirken zusammen. — Auf beiden Karten tritt deutlich hervor, wie die innere Stadt und die östlichen Vorstädte eine relativ geringe Frequenz zeigen, während in der westlichen Peripherie eine ungemein starke Häufung der Erkrankungen stattfindet. Auch hier lässt aber die Karte der 24 Stadtviertel mehrfach Unterschiede erkennen, welche die Zusammenfassung nach Stadttheilen verwischt.

Gehen wir gleich noch über zu der Vertheilung der Diphtheriefrequenz auf 157 Ortsbezirke, so ergiebt sich das in der Tabelle am Schluss dieser Arbeit in Zahlen gegebene Resultat. Das Verhalten Verhalten der 157 Ortsbezirke ist ausserdem topographisch dargestellt auf Tafel IV, dadurch, dass unter den kleinen arabischen Ziffern, welche die Nummer des Ortsbezirks angeben, mit römischen Ziffern die Diphtheriefrequenz hinzugefügt ist; und zwar bezeichnet I eine Frequenz bis zu 39 p. m. der Kinder unter 15 Jahren; II bezeichnet 40 bis 49, III = 50 bis 59, IV = 60 bis 69, V = 70 bis 79, VI = 80 bis 89, VII = 90 bis 99, VIII = über 99 p. m.

Eine farbige Auftragung des gleichen Ergebnisses giebt Tafel VI, wo die steigenden Frequenzstufen durch entsprechend dunklere Schraffirung gekennzeichnet sind.

Diese letzte Karte liefert ein buntes Bild von contrastirenden Bezirken; in schroffem Wechsel reihen sich stark und schwach ergriffene Bezirke an einander. Nur schwierig lässt sich eine gesetzmässige Gruppirung der gleichen bezw. nahestehenden Frequenzstufen erkennen.

Nur so viel lässt sich sagen, dass zunächst im Centrum der Stadt im Allgemeinen eine geringe Frequenz vorherrscht. Aber in den Bezirken 2, 4, 5, 8, 12, 24, 28 u. A. erhebt sich die Frequenz über das Mittel und erreicht im Bezirk 9 sogar die höchste Stufe.

An das Centrum schliesst sich im Halbkreis der Stadtgraben mit den anstossenden Strassen, ausgezeichnet durch eine durchweg unter dem Mittel sich haltende Frequenz, die sich nur in den Bezirken 93, 122 und 124 etwas höher erhebt.

Um diesen centralen Kern schliesst sich ein innerer peripherer Ring mit meist sehr hohen Frequenzzahlen; in jeder der fünf Vorstädte begegnen wir in grosser Ausdehnung der 5. und 6. Stufe, hier und da allerdings von besseren Bezirken unterbrochen; im Südwesten, Westen und Nordwesten sind sogar die 7. und 8. Stufe vorherrschend.

An den meisten Stellen des Umkreises erreicht aber die hohe Diphtheriefrequenz nicht die äusserste Peripherie der Stadt. Hier kommen vielmehr noch Bezirke, die zu den vorigen einen starken Gegensatz dadurch bilden, dass sie die niedrigste Stufe der Diphtheriefrequenz aufweisen.

Es wiederholt sich dies fast in allen Vorstädten; am ausgesprochensten in der Nicolai-Vorstadt (Bezirke 139, 140, 149/152), in der Odervorstadt (39/40, 41, 42/43), in der Sandvorstadt (52/53, 54/55, 56/67, 60), in der Schweidnitzer-Vorstadt (103, 105, 114/115, 117/118, 133, 137/138).

Von grossem Interesse ist eine Vergleichung der nach Ortsbezirken geordneten Uebersicht mit derjenigen der 8 Stadttheile und 24 Stadtviertel. Offenbar zeigt sich auch hier wieder, dass viele Mittelwerthe der Stadttheile und Stadtviertel sich aus den Zahlen für ganz verschiedenartig ergriffene Bezirke zusammensetzen. So enthält das Stadtviertel 8 mit einer durchschnittlich sehr niedrigen Diphtheriefrequenz den sehr stark ergriffenen Bezirk 58 und daneben die ganz peripheren, hervorragend günstig situirten Bezirke 52 bis 57. In dem Stadtviertel 1 mit mittlerer Frequenz finden wir die einzelnen Bezirke mit den Stufen 2 bis 8 vertreten; ebenso in den Vierteln 6, 7, 20, 21, 23.

Die Zusammenfassung nach grösseren Bezirken verwischt alle diese Differenzen und führt daher zu unrichtigen Vorstellungen über die Diphtherievertheilung und deren Ursachen.

Ebenso wie in dem vorliegenden speciellen Fall, sind auch bei vielen anderen epidemiologischen Untersuchungen die Zusammenfassungen nach grösseren örtlichen Bezirken für ätiologische Schlussfolgerungen ungeeignet, obwohl die Statistik für andere Zwecke sich mit besonderem Vortheil der grossen Zahlen bedient. Nur dann werden wir auch für die ätiologische Erforschung von Epidemieen brauchbare Werthe durch grosse räumliche Zusammenfassungen erhalten, wenn die grösseren Bezirke aus einigermassen homogenen kleineren Gruppen, nicht aus contrastirenden, gebildet sind. Diese Voraussetzung trifft aber meist nicht zu; und daher werden wir, mit wenigen Ausnahmen, beim Studium der Aetiologie der Krankheiten um so zuverlässigere Resultate bekommen, je mehr wir ins Detail gehen, und nicht je mehr wir die verglichenen Zahlen und Bezirke vergrössern.

Selbst innerhalb der relativ kleinen 157 Breslauer Ortsbezirke können noch beachtenswerthe Differenzen zu Tage treten, wenn man auf Häusergruppen und einzelne Häuser zurückgreift. Wo daher im Verhalten eines Ortsbezirks Abweichungen von sonst beobachteten Gesetzmässigkeiten hervortreten, ist die Möglichkeit wohl zu berücksichtigen, dass in Folge der zufälligen Abgrenzung der Bezirke innerhalb derselben Contraste vorkommen, welche selbst diese relativ kleinen Mittelzahlen unbrauchbar machen.

Von Interesse ist ferner noch, dass, wie ein Blick auf Tafel IV zeigt, die örtliche Häufung der Diphtheriefälle mit der durch arabische Ziffern angegebenen Diphtheriefrequenz des Bezirks vielfach nicht zusammengeht. So sind z. B. im Bezirk 62 sehr wenig Diphtheriefälle eingetragen,

und doch ist die Frequenzstufe VI; nahe daneben in den Bezirken 67 bis 69 sind dichtgehäufte Diphtheriefälle eingezeichnet, und doch ist die Diphtheriefrequenz hier sehr gering, nämlich Stufe II bezw. III. Die Zahl der vorhandenen Kinder variirt eben in den einzelnen Bezirken ganz enorm und dementsprechend kann uns nur die Berechnung der Diphtheriefrequenz, wie sie hier durchgeführt wurde, ein richtiges Bild von der Verbreitungsintensität der Diphtherie geben.

II.

Zu den localen Einflüssen, von welchen die vorstehend geschilderte räumliche Verbreitung der Diphtherie abhängen kann, rechnet man gewöhnlich Bodenstructur, Bodenverunreinigung, das Grundwasser, die Luftbeschaffenheit, die Beschaffenheit der Häuser, die Einrichtungen zur Entfernung der Abfallstoffe und zur Wasserversorgung. Alle diese Momente sind theils bei anderen Infectionskrankheiten, theils bei Diphtherie als Vermittler der Einflüsse einer Localität angesprochen. Es fragt sich, ob irgend eines derselben geeignet ist, eine Erklärung für die in Breslau beobachtete Vertheilung der Diphtherie zu liefern.

Ueber die Bodenverhältnisse der Stadt sind wir genau orientirt durch die vor Beginn der Canalisation ausgeführten zahlreichen Bohrungen, deren Ergebnisse Jacobi (25) beschrieben hat. Dem betreffenden Bericht Jacobi's ist folgendes zu entnehmen:

Der Theil der Stadt rechts von der Oder, die Oderinseln, und die nördlichen Abschnitte der Schweidnitzervorstadt stehen auf Oder- oder Ohle-Alluvium, das fast überall von einer mächtigen, stellenweise bis zu 4 ^{m} Höhe aufgeschichteten, im Laufe der Zeit vielfach umgestalteten Humusschicht bedeckt ist. Die darunter liegenden Schichten werden vorwiegend gebildet von Sand verschiedener Korngrösse und zeigen hier und da, in der Sandvorstadt fast durchweg, unmittelbar unter der Humusschicht dünne Lagen thonigen Oderlehms.

Im Süden der Schweidnitzervorstadt trifft man dagegen auf sedimentäre Schichten diluvialen Ursprungs. Hier ist der Untergrund gebildet von mächtigen Lehm- und Lettelagern, die in der Lehmgrubenstrasse, Neudorf-, Nachod- und Sadowastrasse bis zur Oberfläche reichen, im übrigen der Oberfläche ungefähr parallel gehen und weiter nördlich sich unter Sandschichten senken, bis sie in der Gegend der Tauentzienstrasse, des Schweidnitzer Stadtgrabens, des Niederschlesisch-Märkischen Bahnhofes, des Striegauer Platzes und Chaussee soweit hinabgehen, dass die städtischen Bohrungen sie nicht mehr erreichen. Nur an wenigen Stellen hat diese Lehmschicht eine geringere Dicke oder ist von Kiesschichten unterbrochen.

Trotzdem also hier eine durchgreifende Verschiedenheit des Untergrundes vorliegt, wie sie selten innerhalb einer Stadt beobachtet wird, sehen wir doch keinerlei Einfluss auf die örtliche Vertheilung der Diphtherie von derselben ausgehen.

Diesseits wie jenseits der Grenze zwischen diluvialem und alluvialem Terrain liegen zahlreiche stark von Diphtherie ergriffene Bezirke und dazwischen schwach ergriffene; das ganze Bild der Vertheilung wird durch das plötzliche Hervortreten des diluvialen Lehms gar nicht alterirt. — Auch wenn man genauer in's Detail geht und die Resultate der einzelnen Bohrlöcher zum Vergleich heranzieht, giebt sich diese Unabhängigkeit der Diphtheriefrequenz von der Bodenbeschaffenheit zu erkennen; so haben wir ein Minimum der Frequenz bei einer nur $^1/_2$ ^{m} unter der Oberfläche lagernden Lehmschicht (Bohrloch 22, Schlosshof), bei einer 1 ^{m} unter Terrain liegenden Schlammschicht (Bohrloch 20, Universitätsplatz), über einer in 4 ^{m} Tiefe beginnenden Sandschicht (Bohrloch 21, Ring), bei rein sandigem Untergrund (Bohrloch 28, Zwingerplatz, Bohrloch 26, Neumarkt, Bohrloch 25, Heilige Geiststrasse). Höchsten Frequenzstufen begegnen wir z. B. bei sandigem Untergrund in Bohrloch 7, Kurzegasse, Bohrloch 29, Tauentzienplatz; bei lehmigem Untergrund in Bohrloch 13, Matthiasplatz u. s. w.

Noch eine andere Bodeneigenschaft liess sich hier in Breslau gut zu einer Prüfung ihres Einflusses heranziehen, die von einigen Autoren in ätiologische Beziehung zur Diphtheriefrequenz gebracht wird, nämlich die Bodenverunreinigung. In dem alten Schutt- und Humusboden der centralen Stadt, namentlich in der Gegend der früher berüchtigten, jetzt zugeschütteten Ohlen ist die Verunreinigung des Bodens eine ungewöhnlich hohe; während dagegen der Boden in der inneren peripheren Zone vielfach als rein gelten kann, weil die Bebauung erst nach oder gleichzeitig mit der Anlage der Canäle erfolgte, so dass stärkere Verunreinigung des Bodens mit städtischen Abfallstoffen ausgeschlossen war. Die Diphtheriefrequenz zeigt nahezu ein entgegengesetztes Verhalten; in der inneren peripheren Zone fast durchweg die stärkste Häufung, dagegen im Centrum der Stadt eine durchschnittlich geringe Frequenz (z. B. Bezirke 13, 14, 15, 23, 26, 27, 29), die nur selten durch hohe Zahlen unterbrochen wird (Bez. 8, 9).

Ebensowenig zeigen die örtlichen Differenzen des Grundwasserabstands irgend eine Beziehung zur Diphtheriefrequenz. Durch Jacobi's Untersuchungen sind die mittleren, die minimalen und maximalen Grundwasserstände von zahlreichen Stellen der Stadt bekannt. Dieselben lassen indess trotz zahlreicher Combinirungsversuche keinerlei Zusammenhang mit der Diphtheriefrequenz erkennen. Auch die Grösse der jähr-

lichen Grundwasserschwankung (Differenz zwischen minimalem und maximalem Grundwasserstand) ist ohne Einfluss; denn in den Bezirken in der nächsten Nähe der Oder, wo das Grundwasser von der Höhe des Oderwassers abhängig ist und die weitaus bedeutendsten Schwankungen durchmacht, finden wir die verschiedensten Diphtheriefrequenzen (Bezirke 34, 64, 81 mit Frequenzstufe 1 bis 2, Bezirke 30, 39 und 40, 70, 74, 79 und 80 mit Stufe 3, dagegen die Bezirke 28, 35, 157 mit Stufe 6, Bezirke 156 und 159 mit Stufe 7, Bezirke 32, 33 und 63 mit Stufe 8).

Das Fehlen aller Beziehungen zwischen Grundwasserabstand und Diphtheriefrequenz wird übrigens auch von den meisten früheren Autoren hervorgehoben; es ist hier nur noch besonders darauf hingewiesen, weil auffallender Weise unter den Aerzten und Laien Breslaus die Meinung ziemlich weit verbreitet ist, dass das Grundwasser alle möglichen Infectionskrankheiten, und darunter auch die Diphtherie, beeinflusse. Die an die Oder grenzenden Stadttheile werden wegen der grossen Grundwasserschwankungen und der damit vermeintlich verbundenen Diphtheriegefahr vielfach gefürchtet. Es sind aber nirgends Thatsachen aufzufinden, durch welche diese Furcht begründet wird; dieselbe verdankt ihren Ursprung wohl nur einer ungenauen und missverständlichen Bekanntschaft mit der Pettenkofer'schen Typhus- und Cholerahypothese.

Auch über den Einfluss der atmosphärischen Luft auf die Diphtherieerkrankungen wird in ärztlichen und Laienkreisen viel gefabelt. Die „reinere“ Luft der Vorstädte soll weniger Diphtherieübertragungen veranlassen, als die „unreine“ Luft der inneren Stadt. Es ist durch viele Beobachtungen und Experimente erwiesen, dass die atmosphärische Luft für die Erregung der meisten Infectionskrankheiten überhaupt gar nicht in Betracht kommt. Speciell für Diphtherie ist aber sogar constatirt, dass ihre Ausbreitung auf dem Lande intensiver vor sich geht als in der Stadt (Brühl und Jahr, Eigenbrodt); und auch die vorliegende Untersuchung über die Diphtherie in Breslau lässt auf das Bestimmteste erkennen, dass die Frequenz dieser Krankheit von der sogen. Reinheit und Güte der Luft ganz unabhängig ist. Gerade in den peripheren Bezirken, zum Theil sogar in der äussersten Peripherie, und zwar am stärksten nach der Himmelsrichtung der vorherrschenden Winde, finden wir die höchste Diphtheriefrequenz, während im Innern der Stadt, im dichtest bebauten Centrum (Bezirk 13, 14, 26) und im östlichen Viertel die niedrigsten Frequenzstufen sich finden.

Weiter könnten als locale die Diphtheriefrequenz beeinflussende Momente noch einige künstliche, durch Menschenhand entstandene Einrichtungen in Betracht gezogen werden. Die Bauart der Häuser zeigt, wenn man von denjenigen Differenzen absieht, welche die Grösse des Hauses

und die Zahl der in demselben concentrirten Personen betreffen und die im folgenden Abschnitt genauer zu besprechen sind, keine nennenswerthen Unterschiede in den einzelnen Stadtbezirken. Hier könnte höchstens noch das Alter des Hauses in Betracht kommen, das zuerst von Heubner in ätiologische Beziehung zur Diphtherie gebracht ist. Heubner glaubte aus seinen Beobachtungen in Leipzig entnehmen zu können, dass neugebaute, d. h. erst 6 bis 8 Jahre bewohnte Häuser eine Häufung der Diphtheriefälle bewirken. Heubner führt allerdings selbst an, dass beispielsweise die Friedrichstrasse, Webergasse und Glockenstrasse, deren Häuser alle weit über 20 Jahre stehen, unter den Stadtgegenden mit höchster Diphtheriemorbidität rangiren; ebenso weist er selbst darauf hin, dass die neugebauten Häuser der Vorstädte zuerst gerade von der dichtwohnenden, unbemittelten Bevölkerungsclasse besetzt werden, und dass schon dadurch die Chancen für die Diphtherieausbreitung steigen. — In der That ist dann, wenn Armuth und Wohndichtigkeit einen fördernden Einfluss auf die Diphtheriefrequenz ausüben, die ätiologische Rolle der Neubauten kaum zu erweisen, da diese ganz vorwiegend von ärmeren Leuten occupirt zu werden pflegen.

Für Breslau lässt sich der Einfluss der Neubauten abschätzen, wenn man einmal diejenigen Bezirke auf ihre Diphtheriefrequenz prüft, in welchen die Zahl der Kinder bis zu 15 Jahren (oder auch, was ungefähr zu dem gleichen Resultat führt, die Zahl sämmtlicher Einwohner) von 1885 bis 1890 sich sehr stark, um 100 Procent und darüber, vermehrt hat. In diesen Bezirken kann die ganz abnorme Vermehrung nicht durch Geburtenüberschuss oder Wohnungswechsel bedingt sein, sondern muss vorzugsweise auf Bauthätigkeit bezogen werden. Aus der Tabelle am Schluss der Arbeit ergeben sich folgende Zahlen:

Bezirk	Kinder 1885	Kinder 1890	Diphtheriefrequenz (Stufe)
34	658	1012	1
48	1099	2029	6
56/57	788	1627	1
60	516	1054	3
71	564	1053	4
104	465	902	1
105	589	1075	2
114/115	427	803	3
133	1055	3067	3
152	468	1114	1
153/154	620	1658	4

Wir begegnen also in diesen überwiegend von Neubauten besetzten Bezirken 8 Mal niedrigen, 2 Mal mittleren Frequenzstufen; nur einmal wird das Mittel überschritten.

Wählt man andererseits die sämmtlichen Ortsbezirke aus, welche am stärksten von Diphtherie ergriffen sind, und prüft, ob daselbst eine lebhaftere Zunahme der Bewohner von 1885 bis 1890 stattgefunden hat, die auf Bauthätigkeit schliessen lässt, so ergiebt sich folgendes Resultat:

Bezirk	Diphtheriefrequenz (Stufe)	Kinder 1885	Kinder 1890
9	8	554	516
32/33	8	880	860
37	8	431	499
46	8	782	744
50	7	542	510
58	8	616	687
63	8	577	600
129	8	972	873
130/131	8	666	893
132	7	895	1013
134	7	934	829
142	8	664	758
144	8	617	508
148	7	751	722
155	7	548	608
156	7	276	252

In diesen stärkst ergriffenen Bezirken begegnen wir nur einmal einer etwas erheblichen Zunahme der Bevölkerung; die übrigen Bezirke sind auffällig stabil, 9 Bezirke zeigen sogar eine Abnahme der Bevölkerung.

Demnach tritt in Breslau der Einfluss der Neubauten auf die Diphtheriefrequenz gegenüber anderen Momenten völlig in den Hintergrund.

Die Beseitigung der Abfallstoffe erfolgt in Breslau mit Ausnahme einzelner in der äussersten Peripherie gelegenen Häuser durch Schwemmcanalisation. Die Canalanlagen sind allerdings ungleichwerthig. Ein älteres, in mancher Hinsicht ungenügendes Canalnetz durchzieht namentlich die Ohlen und die aussen an den Stadtgraben grenzenden Stadttheile, ferner einen Theil der Odervorstadt. Die Nicolaivorstadt und der an diese angrenzende Theil der Odervorstadt, ferner die im Süden gelegenen Bezirke 129 bis 133 haben dagegen tadellose neue Canäle;

gerade die letzteren Bezirke sind aber solche, in denen höchste Diphtheriefrequenz herrscht, während mehrere der mit alten Canälen versehenen Stadtgegenden niedrige Frequenz aufweisen.

Die Wasserversorgung erfolgt in der ganzen Stadt durch filtrirtes Oderwasser. Nicht an die Leitung angeschlossen sind nur wenige Häuser in der äussersten, von Diphtherie wenig ergriffenen Peripherie. Es existiren zwar im ganzen Bereich der Stadt noch etwa 600 Brunnen; aber die meisten derselben sind schon seit langer Zeit geschlossen, nur etwa 200 werden noch mehr oder weniger benutzt. Die Zahl dieser Brunnen, deren Beschaffenheit übrigens eine demnächst mitzutheilende Arbeit Dr. Harazim's auf das Genaueste kennen gelehrt hat, ist im Vergleich zu der Zahl der von Diphtherie ergriffenen Häuser völlig belanglos; in vielen von Diphtherie stark ergriffenen Bezirken fehlen die Brunnen sogar vollständig.

Kein einziger der in Betracht kommenden localen Einflüsse zeigt mithin ein solches Verhalten, dass durch dasselbe entweder die Abstufung der Diphtheriefrequenz in Bezug auf das Centrum, die innere und die äussere Peripherie der Stadt, oder die starken Gegensätze in unmittelbar neben einander gelegenen Bezirken einer Erklärung näher geführt werden könnten.

III.

Das Verhältniss der Diphtherieverbreitung zur Wohlhabenheit der Bevölkerung sollte durch zwei Untersuchungsreihen ermittelt werden:

Erstens sollte durch eine Analyse der Wohlhabenheit der Erkrankten festgestellt werden, in welcher Proportion Arme und Wohlhabende sich an den vorgekommenen Diphtheriefällen betheiligen; und andererseits sollte aus den statistischen Berichten der Stadt entnommen werden, in welcher Proportion Arme und Wohlhabende in der Bevölkerung Breslaus vorhanden sind.

Zweitens war darzulegen, wie die räumliche Gruppirung der Armen und der Wohlhabenden in Breslau mit der räumlichen Gruppirung der Diphtheriefrequenz harmonirt; und zwar schien uns als Maassstab der Wohlhabenheit die Wohndichtigkeit am besten brauchbar zu sein.

1. Für die erste Enquête liess sich der Grad der Wohlhabenheit der Erkrankten am sichersten aus der Steuerstufe ermitteln. Zunächst wurden die Diphtheriefälle (unter Ausscheidung der Doppelfälle) nach Haushaltungsvorständen, i. e. Familien, ausgezählt; für diese sollte das

Verhältniss der steuerfreien zu den steuerzahlenden (ein Einkommen von mehr als 900 Mark beziehenden) Familien berechnet werden. Eine weitere Unterscheidung war leider nicht durchführbar.

Von den 5434 ergriffenen Familien waren 3497 nach den Angaben der Meldekarte ohne Weiteres zu den steuerfreien zu rechnen; es waren dies Arbeiter, Handwerkergesellen u. s. w., deren Wohnung im vierten Stockwerk oder Keller, noch dazu in ärmlicher Gegend lag. — Ausserdem waren 556 Haushaltungsvorstände vorhanden, deren Beruf und Wohnung Garantie leistete, dass sie zu den Wohlhabenden zu rechnen waren. Bezüglich der übrigen 1180 Familien, deren Steuerstufe in dieser Weise nicht genügend sicher geschätzt werden konnte, wurden Seitens der hiesigen Steuerveranlagungs-Commission in entgegenkommendster Weise, jedoch unter Beobachtung vollster Discretion, Mittheilungen über die bezügliche Steuerstufe gemacht. Daraus ging hervor, dass von den 1180 fraglichen Familien 775 zu den steuerzahlenden und 405 zu den steuerfreien gehörten.

Im Ganzen waren also unter den von Diphtherie befallenen Familien 4103 steuerfreie und 1331 steuerzahlende, d. h. auf 3·08 steuerfreie kommt 1 steuerzahlende.

Zum Vergleich dieser Ziffern mit dem Verhältniss, in welchem überhaupt in Breslau steuerzahlende und steuerfreie Familien vorhanden sind, dürfen nun allerdings nicht alle Steuereinheiten herangezogen werden. Unter diesen und namentlich unter den steuerfreien Arbeitern, findet sich ein sehr hoher Procentsatz Unverheiratheter, die als Steuereinheiten zählen, die aber als unempfänglich gegen Diphtherie hier gar nicht in Betracht kommen. Vielmehr sind zum Vergleich höchstens diejenigen Steuerzahler geeignet, welche als Haushaltungsvorstände bezeichnet werden und Familie haben; noch besser eignet sich eine Zählung nur der Angehörigen der Haushaltungsvorstände; die richtigste Vergleichsziffer würde eine Auszählung der Kinder unter 15 Jahren einmal in den steuerzahlenden und zweitens in den steuerfreien Familien liefern.

Nach dem „Verwaltungsbericht der Stadt Breslau“ pro 1886 bis 1889 fanden sich in Breslau in jenen Jahren 38 990 steuerfreie und 20 823 steuerzahlende Haushaltungsvorstände; also auf 1·87 steuerfreie Familien kommt 1 steuerzahlende.

Ferner betrug damals die Zahl der Angehörigen von steuerpflichtigen Familien 61 400; die der Angehörigen von steuerfreien Familien 112 200. Auf 1·83 steuerfreie Angehörige kommt also 1 steuerzahlender. Die beiden letzten Berechnungen ergeben mithin ein fast identisches Resultat. — Eine gesonderte Auszählung der Kinder war leider nicht vorhanden.

Folglich sind die steuerfreien Familien in einem erheblich stärkeren, nahezu doppelt so hohen Procentsatz an der Diphtheriefrequenz betheiligt, als die steuerzahlenden. Gerade bei diesem Vergleich fällt aber der oben schon besprochene Umstand zum weiteren Nachtheil der steuerfreien Bevölkerung ins Gewicht, dass die bei letzteren vorgekommenen Diphtheriefälle nicht annähernd so vollständig gemeldet werden, wie bei den Wohlhabenden. In Wahrheit muss also die Betheiligung der ärmeren Volksclasse eine noch viel überwiegendere sein.

2. Bezüglich eines Vergleichs der räumlichen Diphtherieverbreitung mit der räumlichen Vertheilung der Wohlhabenheit waren wir auf das Material angewiesen, das in der „Breslauer Statistik" vorlag. Die Wohndichtigkeit der Bevölkerung war hier besonders eingehend berücksichtigt und auch nach kleineren Bezirken registrirt.

Unter Wohndichtigkeit ist nicht die engere oder weiträumigere Bebauung zu verstehen (die sich übrigens annähernd aus der räumlichen Ausdehnung der 157 ungefähr von der gleichen Einwohnerzahl bewohnten Ortsbezirke auf Tafel VI ersehen lässt, und der offenbar ein erheblicher Einfluss nicht zukommt), sondern die Zahl der Bewohner, die auf ein heizbares Zimmer entfällt. Damit ist der richtigste Ausdruck für diejenige Folge- und Begleiterscheinung der Armuth gegeben, welche vorzugsweise auf die Verbreitung der Contagien von Einfluss ist. Nur erschien es geboten, speciell für die Untersuchung über Diphtherie noch eine Einschränkung vorzunehmen: Da für diese Krankheit nicht jede Altersclasse, sondern nur das kindliche Alter bis zu 15 Jahren empfänglich ist, so dass dicht von Erwachsenen besetzte Wohnungen eine ungleich geringere Disposition für die Ausbreitung der Krankheit liefern müssen als Wohnungen, in denen vorzugsweise Kinder sich häufen, so musste versucht werden, speciell die Dichtigkeit der Bewohnung in Bezug auf Kinder unter 15 Jahren zu ermitteln. Auf diese Weise wurden diejenigen Momente, welche bei der Weiterverbreitung der Diphtherie speciell in Frage kommen, schärfer und directer gefasst, als bei der Anwendung irgend eines anderen Maassstabes der Wohlhabenheit.

Die räumliche Vertheilung sollte auch hier so viel als möglich wieder nach kleinen Ortsbezirken durchgeführt werden, ebenso wie die Diphtheriefrequenz. Eine Auftragung nach 24 Stadtvierteln wurde zwar ebenfalls ausgeführt und zeigte wohl im Allgemeinen eine Uebereinstimmung zwischen Diphtheriefrequenz und Wohndichtigkeit, aber daneben doch auch sehr auffällige Contraste. Schon bei der genaueren Analyse der Diphtheriefrequenz hatten wir kennen gelernt, wie leicht wichtige örtliche Differenzen durch die Zusammenfassung nach grösseren

Bezirken verwischt werden; derselbe Fehler musste bei der nach grossen Bezirken unterschiedenen Wohndichtigkeit hervortreten und die Vergleichbarkeit beider Zahlenreihen erst recht in Frage stellen.

So wurde denn für die 157 (eigentlich 141) Ortsbezirke berechnet, wie viel Kinder im Alter von 0 bis 15 Jahren auf ein heizbares Zimmer entfallen. Leider existirte nur eine Auszählung der heizbaren Zimmer jedes Bezirks für das Jahr 1885. Es konnte daher nicht wie bei der Ermittelung der Diphtheriefrequenz eine Mittelzahl aus den Ergebnissen pro 1885 und 1890 abgeleitet werden, sondern wir mussten uns mit der Feststellung der Wohndichtigkeit für das Jahr 1885 begnügen. Hierdurch wird die Vergleichung mit einem nicht unerheblichen, aber örtlich verschieden grossen Fehler belastet. Derselbe wird nämlich nur da gering sein, wo es sich um einigermassen unveränderliche Bezirke handelt. Wo aber in einem Bezirk die Zahl der Bevölkerung stark ab- oder zunimmt; wo lebhafte Bauthätigkeit entfaltet wird; oder wo auch nur in den angrenzenden nach aussen gelegenen Bezirken stark gebaut wird, so dass die ärmste Bevölkerung der anstossenden alten Bezirke dorthin übersiedeln und eine an Zahl vielleicht gleiche, aber wesentlich anders componirte Bevölkerung in den alten Bezirken zurücklassen kann, da wird die Vergleichung zwischen Wohndichtigkeit und Diphtheriefrequenz durchaus ungenau werden. Die Bezirke, deren Kinderzahl sich von 1885 bis 1890 besonders stark verändert, vielleicht gar verdoppelt hat, werden daher bei dieser Vergleichung ganz ausser Rechnung zu lassen sein.

Die so erhaltenen Zahlen für die Wohndichtigkeit finden sich in der Schlusstabelle; wie bei der Diphtheriefrequenz wurden auch hier 8 Stufen der Wohndichtigkeit (1. Stufe bis 0·38 Kinder auf 1 Zimmer, 2. Stufe 0·39 bis 0·50 u. s. w. bis 8. Stufe über 1·10) unterschieden.

Unter den 141 Bezirken sind zunächst die Bezirke Nr. 34, 38, 45, 48, 51, 56/57, 60, 62, 71, 84, 86/87, 104, 105, 107, 110, 114/115, 124, 128, 133, 152, 153/154 auszuscheiden, weil in denselben die Zunahme oder Abnahme der Kinder vom Jahre 1885 bis 1890 mehr als 30 Procent betrug. Es bleiben dann 120 relativ stabile Bezirke übrig, bei welchen eine Vergleichung der Diphtheriefrequenz und der Wohndichtigkeit zulässig erscheint. Diese Vergleichung ergiebt, dass in 52 Bezirken Diphtheriefrequenz und Wohndichtigkeit gar nicht oder nur um 1 Stufe differiren; 24 mal beträgt die Differenz 2 Stufen; 13 mal 3 Stufen. Die Differenz hält sich also unter dem Mittel in 89 Bezirken, d. h. in 74 Procent der verglichenen. 31 mal geht die Abweichung über 3 Stufen hinaus (14 mal 4 Stufen, 12 mal 5 Stufen, 3 mal 6 Stufen, 2 mal 7 Stufen). Somit tritt eine Harmonie zwischen hoher Wohndichtigkeit und hoher Diphtheriefrequenz entschieden hervor. Eine grössere Gleichmässigkeit

dürfte, selbst wenn die Wohndichtigkeit einen durchaus massgebenden Einfluss ausübt, kaum erwartet werden, da geringere und vielfach sogar nicht unbeträchtliche Aenderungen in Bezug auf Quantität und Qualität der Bewohner fast in jedem Bezirk vorkommen.

Besonders gross ist dementsprechend die Uebereinstimmung in den den stabilen Kern der Stadt bildenden Bezirken im Centrum und am Stadtgrabenring. Um die örtliche Lage der disharmonirenden Bezirke zu kennzeichnen, sind letztere auf den Karten Tafel VII und VIII so aufgetragen, dass die dunkelsten Farbentöne den stärksten Abweichungen entsprechen. Tafel VII zeigt die Bezirke, in welchen im Verhältniss zur Dichtigkeit der Bewohnung zu viel Diphtherie gefunden wurde; Tafel VIII die zahlreicheren Bezirke, in denen weniger Diphtherie bestand, als man nach der Wohndichtigkeit hätte erwarten sollen.

An dieser letzten Tafel fällt es auf, dass es ganz vorwiegend Bezirke der äussersten Peripherie sind, welche starke Abweichungen zeigen; es sind dies namentlich Nr. 42/43, 52/53, 54/55, 86/87, 103, 117/118, 139, 140, 149/150. Dabei sind dies alles Bezirke, die keine stärkere Zu- oder Abnahme der Bevölkerung erfahren haben und in denen regere Bauthätigkeit entweder noch nicht begonnen hat oder schon vorüber ist. Es liegt nahe, für das abweichende Verhalten dieser peripheren Bezirke nach einer gemeinsamen Erklärung zu suchen.

Unzweifelhaft ist es nicht zulässig, hier Eigenthümlichkeiten der Bodenbeschaffenheit, des Grundwasserstandes oder der Luft, die dann gerade für die äusserste Begrenzung der Stadt ein charakteristisches Verhalten zeigen müssten, zur Erklärung heranzuziehen. Denn die gleiche Abweichung findet sich ja durchaus nicht gleichmässig an der ganzen Peripherie der Stadt, sondern zwischendurch treten periphere Bezirke auf, wo keinerlei Abweichung von dem allgemeinen Parallelismus besteht. Boden, Grundwasser und Luft zeigen innerhalb der äussersten Peripherie sicher keine local begrenzte Differenzen, welche dieser Mannigfaltigkeit im Verhalten der peripheren Bezirke entsprechen. — Ausserdem stehen jene periphersten Bezirke in Bezug auf die Bodenverunreinigung, die Entfernung der Abfallstoffe, die Wasserversorgung u. s. w. meistens am ungünstigsten. Canalisation und Wasserleitung haben diese Häuser vielfach noch nicht erreicht; Fäkalien und Dünger von Pferden und Kühen werden hier in sorglos behandelten Depots aufgespeichert. Es muss um so auffälliger erscheinen, dass trotz dieser primitiven Zustände und trotz der grossen Wohndichtigkeit die Diphtheriefrequenz sich auf so niedriger Stufe hält.

Ein Moment, welches das abweichende Verhalten der Peripherie vielleicht erklären könnte, und das bei einer unbefangenen Besichtigung der

betreffenden Bezirke sofort ins Auge fällt, ist die ganz verschiedene Art der Bebauung dieser Bezirke gegenüber der eigentlichen Stadt. Schon aus der Tafel VIII ist ersichtlich, dass es sich hier überall um räumlich sehr grosse Bezirke handelt, auf denen doch nur, wie in den anderen Bezirken, je 2000 Menschen leben; ja in den meisten dieser ausgedehnten peripheren Bezirke bleibt einstweilen die Bevölkerungszahl hinter der Durchschnittszahl von 2000 erheblich zurück. Dementsprechend ist dort geradezu ländliche Bebauung; wir finden dort vorzugsweise zerstreut liegende kleine Einzelhäuser, in denen Garten- und Ackerwirthschaft betrieben wird; zuweilen kleine Complexe solcher Häuser; hier und da auch ein mehrstöckiges Haus von städtischem Charakter, und auch diese wohl zu kleinen Gruppen vereinigt, dann aber doch fast immer durch weite Zwischenräume von den umliegenden getrennt.

Diese Art der Bebauung muss, auch wenn die Bewohner arm sind und in engen Räumen sich zusammendrängen, der Ausbreitung der Diphtherie in gewissem Grade entgegenarbeiten.

In den mit grossen Miethshäusern dicht bebauten Bezirken der inneren peripheren Zone sind die Kinder fortdauernd der Ansteckungsgefahr ausgesetzt; kaum ein paar Wochen vergehen, dass nicht in einem der benachbarten Häuser, mit deren Kindern die anderen in Verkehr stehen, ein Diphtheriefall vorkommt. Fortwährend findet unter den 50 bis 100 Familien eines solchen Hauses ein Wechsel der Wohnungen statt, und immer sind die Chancen für neue Einschleppung des Virus vorhanden. Jede der zahlreichen Familien in einem solchen Complex von Miethshäusern unterhält wiederum Verkehr mit Verwandten und Freunden und erwirbt dadurch eventuell eine Erkrankung, die den Nachbarn gefährlich werden kann.

In jenen weitläufig bebauten Bezirken der äussersten Peripherie sind die Einschleppungsgefahren, die Chancen für eine Ausbreitung durch den Verkehr der Kinder u. s. w. bei weitem nicht so häufig vorhanden, und es werden lange Pausen eintreten, in denen kein Fall in der Nachbarschaft vorliegt und wo also Ansteckungsgefahr überhaupt nicht besteht.

Ist erst einmal ein Fall eingetreten, dann pflegt auch in dem peripher gelegenen Haus unter Mitwirkung der Armuth und Wohndichtigkeit die Krankheit sich energisch weiter zu verbreiten. Betrachtet man auf dem Hauptplan (Tafel IV) die peripheren Bezirke genauer, so sieht man, dass Häufungen von Diphtheriefällen in einem Hause oder in zwei Nachbarhäusern gar nicht selten sind, dass dafür aber zahlreiche Grundstücke, die ausreichende räumliche Trennung zeigen, um den intimen Verkehr der Bewohner zu erschweren, vollkommen

frei bleiben. — Es entspricht dies Verhalten also im Wesentlichen der mehrfach beobachteten Verbreitungsweise der Diphtherie auf dem Lande im Gegensatz zu der Verbreitung in der Stadt, die bereits oben besprochen wurde.

Bei dieser Auffassung erklärt sich auch die Uebereinstimmung anderer peripherer Bezirke in Bezug auf Wohndichtigkeit und Diphtheriefrequenz in ungezwungener Weise. In allen solchen Bezirken sind nämlich städtische Miethscasernen in fortlaufender Reihe bis an die äusserste Peripherie vorgeschoben und dieselben stellen mithin eine unmittelbare Fortsetzung der besonders stark ergriffenen inneren peripheren Zone dar. Hier liegen dann die Verbreitungsverhältnisse genau so wie in typischen Stadtquartieren mit armer, dichtgedrängter Bevölkerung.

Wenn somit die Abweichungen der äussersten peripheren Bezirke von der sonst geltenden Norm sich einer Erklärung wohl zugänglich erweisen, so ist das nicht in demselben Maasse der Fall mit den sonstigen Differenzen, die in einzelnen Bezirken in der inneren peripheren Zone und im Centrum der Stadt hervortreten. Zu den auffälligsten Abweichungen gehört z. B. das relative Ueberwiegen der Diphtheriefrequenz in den Bezirken 50, 58, 63, 121, 122, 127, 129; andererseits die merkwürdig geringe Frequenz in den Bezirken 13, 67, 68, 109.

Versuche, auch diese einzelnen Abweichungen zu erklären, dürften verfrüht erscheinen. Das Material, das uns vorliegt, ist noch zu sehr mit Fehlern behaftet und der Zeitraum, dem es entstammt, ist zu kurz, als dass eine durchgehende ausnahmslose Uebereinstimmung mit irgend einem Vergleichsfactor erwartet werden dürfte.

In manchen Bezirken ist insbesondere die absolute Zahl der vorgekommenen Diphtheriefälle so gering, dass jeder Zufall eine starke Verschiebung des Resultats bewirken muss. Oder es sind gewisse Häufungen auf den gemeinsamen Einfluss einer Schule zurückzuführen. In wieder anderen Bezirken ist sehr an die bereits oben betonte Möglichkeit zu denken, dass die Meldungen zu einem besonders hohen Procentsatz unvollkommen eingegangen sind; die krassesten Proletariatsbezirke sind in dieser Beziehung am verdächtigsten. Ferner tritt innerhalb der fünf Jahre ein zeitlich entschieden ungleichmässiges Befallenwerden der einzelnen Stadttheile zu Tage; um so mehr bedarf es langer Zeiträume, um die örtliche Vertheilung mit Sicherheit zu erkennen. — Endlich ist die künstliche Eintheilung selbst in solch' relativ kleine Bezirke noch im Stande, Mittelwerthe zu liefern, die sich aus heterogenen Elementen zusammensetzen und dadurch zu Täuschungen Anlass geben können. Befinden sich z. B. in einem Bezirk eine Reihe sehr wohlhabender Menschen mit grossen Wohnungen und daneben in Hinterhäusern oder in einem anderen Theil

der Strasse eine Anzahl sehr armer, dicht gedrängt wohnender Leute, so kann die durchschnittliche Wohlhabenheit des Bezirks noch ziemlich gross und die Wohndichtigkeit ziemlich gering sein, während die Diphtheriefrequenz sich im Vergleich hierzu abnorm hoch hält. Wären die Wohlhabenden des Bezirks einige Stufen weniger reich, so würde bezüglich der Diphtheriefrequenz sich kaum etwas ändern; denn bei einer gewissen Stufe der Wohlhabenheit wird die Diphtheriefrequenz bereits ihr Minimum erreicht haben und weitere Steigerung der Wohlhabenheit wird die Diphtheriefrequenz nicht noch weiter herabsetzen. Dagegen würde dann die durchschnittliche Wohlhabenheit des Bezirks absinken und damit das Verhältniss zwischen Wohlhabenheit und Diphtheriefrequenz sich wieder der Norm nähern. Je homogener die einzelnen Constituenten der Bezirke sind, um so weniger Täuschungen sind wir in den Durchschnittswerthen ausgesetzt; es wird daher in dieser Beziehung auf eine geeignete Construction der Bezirksgrenzen sehr viel ankommen.

Auf einen Bezirk sei noch besonders aufmerksam gemacht, der im Innern der Stadt eine stärkere Abweichung von der Regel zeigt; es ist dies der Bezirk 13, wo die Diphtheriefrequenz um 4 Stufen niedriger ausfällt als die Wohndichtigkeit. In diesem auch durch seine knappe räumliche Ausdehnung auffallenden Bezirk mit 2478 Seelen wohnen bekanntermassen zahlreiche Juden; und man könnte versucht sein, aus der abnorm geringen Frequenz dieses Bezirks zu folgern, dass den Juden vielleicht eine angeborene Rassenimmunität gegen Diphtherie zukomme. In der That ist von Felix (26) in Bukarest, von Hochstein (27) in Windheim u. A. ein auffälliges Verschontbleiben der jüdischen Rasse bei Diphtherieepidemieen beobachtet. Aber es fehlt auch nicht an Beobachtungen, die im entgegengesetzten Sinne von einer besonderen Empfänglichkeit der jüdischen Rasse berichten (Stockvis (28) in Amsterdam, Glatter in Wien). Wo ein Verschontbleiben der jüdischen Bevölkerung hervortritt, da ist ausserdem nicht nothwendig an eine vererbbare Rassenimmunität zu denken; vielmehr können auch hier Sitten und Lebensgewohnheiten den Ausschlag geben. Die Zurückhaltung der Juden, der beschränktere Verkehr der Kinder, die zum Theil in rituellen Gebräuchen begründete grössere Reinlichkeit in Bezug auf Ess- und Trinkgeschirr, ferner die Sorgsamkeit der Juden in der Pflege der Kinder und in der Behandlung beginnender Krankheiten können sehr wohl bewirken, dass die Diphtherie in diesen Kreisen erheblich weniger Opfer fordert als in ebenso dicht oder weniger dicht bewohnten Arbeiterbezirken, wo die Kinder grossentheils in einer gewissen Verwahrlosung aufwachsen.

Uebrigens zeigt eine genauere statistische Untersuchung sofort, dass die Rassenimmunität an der Ausnahmestellung des Bezirks 13 nicht

betheiligt ist. Nach der „Breslauer Statistik“ kommen in diesem Bezirk auf 1000 Bewohner 383 Juden. Im Bezirk 16 ist der Procentsatz aber noch erheblich höher, 480 Juden auf 1000 Bewohner, und im Bezirk 12 und 15 ist derselbe annähernd so hoch (377 bezw. 333); und doch haben die Bezirke 12, 15, 16 eine der Wohndichtigkeit entsprechende und keineswegs abnorm niedrige Diphtheriefrequenz.

Somit führen beide mit dem Breslauer Material ausgeführten Untersuchungen zu dem Ergebniss, dass die Diphtheriefrequenz durch Wohlhabenheit herabgesetzt, durch Armuth erhöht wird; und zwar tritt dies Resultat in der gröberen Scheidung sämmtlicher Erkrankter in eine steuerzahlende und eine steuerfreie Gruppe schärfer hervor, als in der topographischen auf 8 verschiedene Wohndichtigkeitsstufen gegründeten Analyse. Letztere Berechnung schliesst, wie an verschiedenen Stellen betont wurde, mancherlei Fehlerquellen ein, und nur mit grosser Reserve dürfen Folgerungen aus derselben abgeleitet werden. Immerhin ist auch hier ein ähnliches Resultat herausgekommen, wie durch die erste Methode, und um so sicherer dürfen wir mithin den disponirenden Einfluss der Armuth auf die Diphtherieverbreitung für das Breslauer Material als erwiesen ansehen. Die Annahme eines solchen Einflusses entspricht auch weitaus am besten den Vorstellungen über die Verbreitungsweise der Diphtherie, die wir aus den biologischen Eigenschaften der Diphtheriebacillen uns ableiten müssen.

Wie ist dann aber das völlig entgegengesetzte Ergebniss zu erklären, zu dem Conrad, Körösi, Liévin, Reck und der Bostoner Bericht gekommen sind? Ist das Verhalten der Diphtherie in Breslau etwa ein ausnahmsweises, und wird in anderen Städten und zu anderen Zeiten die Diphtheriefrequenz wirklich durch Wohlhabenheit gesteigert? Oder sind etwa alle diese citirten Untersuchungen mit erheblicheren Fehlern belastet, so dass sie nicht beweiskräftig sind?

In der That ist letzteres wahrscheinlich, wie eine genauere Kritik der betreffenden Arbeiten zeigt. Ich glaubte eine solche Kritik nicht unterlassen zu sollen, weil es entschieden wünschenswerth ist, Klarheit in die widersprechenden und auffälligen Ansichten über die Beziehungen zwischen Diphtherie und Wohlhabenheit zu bringen.

In der Conrad'schen Arbeit ist zunächst die Gruppirung nicht eigentlich nach Wohlhabenheitsclassen vorgenommen, sondern nach dem Beruf und der Bildungsstufe. Classe I umfasst z. B. sämmtliche der höheren Bildungsstufe Angehörige; in diese Classe wird dann selbst die ärmste Predigerswittwe aufgenommen. Aber abgesehen von diesem, viel-

leicht unbeträchtlichen, vielleicht beträchtlichen Fehler, liegt eine viel bedenklichere Fehlerquelle darin, dass die an Diphtherie Gestorbenen in Procenten aller gestorbenen Kinder derselben Wohlhabenheitsclasse ausgedrückt und dass die so erhaltenen Procente als Ausdruck der Frequenz der Krankheit in der betreffenden Wohlhabenheitsclasse angesehen werden. Das ist offenbar ganz unzulässig, weil der Procentsatz der gestorbenen Kinder in den verschiedenen Gesellschaftsclassen ein ausserordentlich verschiedener ist; im Proletariat sterben enorm viel Kinder in den ersten Lebensjahren, namentlich an Darmkrankheiten, und die Diphtheriefälle machen daher nur einen geringen Bruchtheil aller dieser zahlreichen Todesfälle aus; bei den Wohlhabenden sterben überhaupt sehr viel weniger Kinder und die gleiche Zahl von Diphtheriefällen bedingt daher hier einen relativ hohen Procentsatz aller Todesfälle. — Auch für das Conrad'sche Material ist die sehr verschiedene Gesammtsterblichkeit der Kinder leicht zu berechnen, wie dies in folgender Tabelle geschehen ist:

Classe:	Summe aller Todesfälle	Summe der Todesfälle in Alter von 0—15 J.	Todesfälle der Kinder in Procent
I	2327	670	28·8
II	10936	6282	57·4
III	3943	1944	49·3
IV	7128	3825	53·7
V	2234	2234	100·0

Durch diese Verschiedenheit der Gesammtsterblichkeit werden die Zahlen für die Betheiligung der Diphtherie an der Sterblichkeit dermassen beeinflusst, dass aus denselben gar kein Schluss auf die Häufigkeit der Diphtherie innerhalb jeder Classe zulässig ist. Die einzig richtige Vergleichung würde darin bestehen, dass die in jeder Classe vorgekommenen Diphtheriefälle in Proportion gesetzt werden zu den in derselben Classe vorhandenen lebenden Kindern im Alter von 0 bis 15 Jahren. Auch Conrad betont in seiner Arbeit wiederholt, dass eigentlich nur die Vergleichung mit den Lebenden zu brauchbaren Resultaten führen könne; er ist sich aber anscheinend nicht bewusst geworden, welch' bedeutende Fehler sich gerade für die Krankheiten im Kindesalter aus der Vergleichung mit der Gesammtmortalität ergeben.

Gegen Körösi's Schlussfolgerungen sind Bedenken gerechtfertigt zunächst deshalb, weil er eine Periode für seine Untersuchung benutzt hat, in der Budapest wenig von Diphtherie heimgesucht war; in den 7 Beobachtungsjahren waren unter 85 600 Todesfällen nur 1745 Diphtheriefälle, also 2·0 Procent. (In Breslau 1881 bis 1890 = 3·6 Procent.) Mit Rücksicht hierauf ist die Periode kaum lang genug, um weitgehende

Schlüsse daraus abzuleiten. Ausserdem ist bei 20 Procent aller Todesfälle der Wohlhabenheitsgrad nicht angegeben und diese grosse Zahl ist unberücksichtigt geblieben. Ferner erscheint der Ort Budapest in den Jahren 1876 bis 1882 wenig geeignet, um als Paradigma für die Aufdeckung ätiologischer Beziehungen zu dienen. Erst 2 Jahre früher war die Vereinigung der beiden Schwesterstädte erfolgt; dabei waren eine Menge geradezu ländlicher, mit primitivsten Einrichtungen versehener Bezirke mit modern städtischen Bezirken zusammengethan. Eine aus solchen contrastirenden Elementen bestehende Stadt muss eine Menge von Besonderheiten darbieten, die für die Ableitung von Gesetzmässigkeiten aus statistischem Material nicht günstig sind. — Viel wesentlicher als diese Fehlerquellen ist aber der Umstand, dass auch Körösi für seine Vergleichungen nicht die in Procenten der Lebenden ausgedrückten Todesfälle benutzt, sondern das Verhältniss der letzteren zu den Gesammt-Todesfällen. Allerdings legt Körösi besonderen Werth auf die Berechnung der „relativen Intensität", d. h. er bestimmt, wie viel Todesfälle an jeder Krankheit auf je 100 Todesfälle an nichtinfectiösen Krankheiten kommen, und zwar einmal bei Bemittelten und andererseits bei Unbemittelten. Nun aber betreffen gerade die Todesfälle nicht infectiöser Krankheiten im kindlichen Alter ganz überwiegend die ärmeren Classen. Zu den nichtinfectiösen Krankheiten zählt Körösi z. B. Lungentuberculose und Darmkatarrh. Speciell an diesen Krankheiten und weiter an sämmtlichen nichtinfectiösen Krankheiten überhaupt starben im Alter von 0 bis 5 Jahren:

	Absolute Zahlen			In Procenten		
	Reiche	Mittelclasse	Arme	Reiche	Mittelclasse	Arme
Lungentuberculose	7	208	4160	0·16	4·75	95·09
Darmkatarrh	11	594	7053	0·14	7·76	92·10
Sämmtliche nicht infectiöse Krankheit.	102	3621	35437	0·29	10·22	89·49

Wenn somit auf 100 Todesfälle an nichtinfectiösen Krankheiten bei den Aermeren 1 Diphtheriefall kommt, bei den Reichen dagegen auf 100 Todesfälle 2 Diphtheriefälle, so ist darum doch die Häufigkeit der Diphtherie unter den lebenden Reichen geringer, weil unter der gleichen Anzahl lebender Armer jene 100 Todesfälle an nichtinfectiösen Krankheiten doppelt, dreifach und mehr vorkommen, als bei den Reichen.

Auch gegenüber den Körösi'schen Vergleichungen müssen wir daher daran festhalten, dass nur durch Beziehung der Erkrankungen oder

Todesfälle auf die Zahl der Lebenden jeder Wohlhabenheitsclasse beweisende Ziffern erhalten werden können. — Uebrigens kommt Körösi selbst im 2. Theil seiner Arbeit bei der Untersuchung des Materials nach der Villermé'schen topographischen Methode zu dem entgegengesetzten Resultat wie im ersten Theil. Körösi theilt hier die 10 Bezirke der Stadt in 4 Wohlhabenheitsgruppen, und zwar ist als Maassstab der Wohlhabenheit die Anzahl des Gesindes angesehen. Aus dieser Zusammenstellung, die allerdings an manchen von Körösi selbst hervorgehobenen Mängeln leidet, ergiebt sich, dass Diphtherie und Croup durch die Armuth begünstigt werden, und zwar starben von je 10 000 Lebenden jährlich in Classe I (Wohlhabendste) = 4, in Classe II = 5·5, in Classe III = 7, in Classe IV (Aermste) = 8.

Auf die Liévin'sche Statistik beruft sich Körösi ganz mit Unrecht. Einmal legt Körösi seinen Berechnungen für Diphtherie irrthümlicher Weise die Liévin'schen Zahlen für Scharlach zu Grunde. Ferner waren in Danzig 1863 bis 1869 unter 17 794 Todesfällen nur 160 Diphtheriefälle registrirt; bei der räumlichen Gruppirung der Todesfälle sagt Liévin selbst: „Von einer weiteren Betrachtung der Diphtherie ist schon der geringen Zahl wegen Abstand zu nehmen; dazu kommt, dass unter diesem Rubrum nicht bloss idiopathische, sondern der grossen Mehrzahl nach symptomatische Fälle enthalten sind". — Auch die Berufung auf Boston ist kaum berechtigt. Die betreffende Beobachtungsperiode beträgt kaum 3 Jahre, ist also viel zu kurz; vielleicht hat sich schon in den folgenden Jahren eine ganz andere Vertheilung der Diphtherie ergeben; ich habe leider hierüber nichts ermitteln können.

Am interessantesten und scheinbar am beweisendsten sind die von Reck für die Stadt Braunschweig gewonnenen Zahlen. Hier ist ein relativ einwandfreier Maassstab für die Wohlhabenheit benutzt und die Diphtheriefälle, sowohl Erkrankungen wie Todesfälle, sind auf die Zahl der empfänglichen Lebenden in jeder Wohlhabenheitsclasse berechnet. Was indess bei den Reck'schen Zahlen auffallen muss, das ist die enorme Differenz in dem Verhältniss zwischen Erkrankungen und Todesfällen (s. S. 418). Dies lässt darauf schliessen, dass die Krankheitsmeldungen und die diagnostische Bezeichnung der Halsaffectionen sehr ungleich waren. Ausserdem bezogen sich Reck's Untersuchungen nur auf die innere Stadt und daher ist ein grosser Theil desjenigen Proletariats ausser Rechnung gelassen, der sonst am deutlichsten den Einfluss der Armuth auf die Sterblichkeit hervortreten lässt. Es ergiebt sich dies ohne Weiteres aus einer Uebersicht der Zahl der Einwohner in jeder Classe; es lebten mit einem pro Kopf berechneten jährlichen Einkommen:

bis 75 Thaler	von 75 bis 100 Thaler	von 100 bis 150 Thaler
9550 Einw.	10 481 Einw.	12 428 Einw.
von 150 bis 200 Thaler	von 200 bis 250 Thaler	über 250 Thaler
6761 Einw.	2186 Einw.	2427 Einw.

Besonders hervorzuheben ist aber, dass die Reck'sche Statistik sich über eine verhältnissmässig diphtheriefreie Zeit erstreckt und im Anfang einer stärkeren Epidemie abbricht. Im Ganzen sind in den 10 Jahren 1864 bis 1873 771 Diphtherie-Erkrankungen und 251 Diphtherie-Todesfälle registrirt; von ersteren entfallen 531, von den Todesfällen 160, also 70 bezw. 64 Procent, auf die 2 letzten Jahre 1872 und 1873. Es ist selbstverständlich und geht noch besonders aus der unten folgenden Analyse des zeitlichen Verlaufs der Breslauer Epidemie hervor, dass die Diphtherie nicht sofort die ganze Stadt gleichmässig zu befallen braucht, sondern schrittweise den einen Stadttheil nach dem anderen besonders stark ergreift. In einer Periode, wo nach längerer Pause die Diphtherie wieder beginnt sich auszubreiten, giebt daher die topographische Vertheilung der Diphtheriefälle kein richtiges Bild der gesammten Verbreitung.

Der von mehreren Autoren unternommene Beweis für die Begünstigung der Diphtherie durch Wohlhabenheit kann somit nicht als erbracht angesehen werden. Vielmehr müssen wir wahrscheinlich das für Breslau erhaltene und im Allgemeinen von Kaiser für Berlin und Heubner für Leipzig bestätigte Resultat, dass mit dem Sinken der Wohlhabenheit die Diphtheriefrequenz steigt, auch auf die Mehrzahl der übrigen Städte ausdehnen.

IV.

Das zeitliche Verhalten der Diphtherie in Breslau sollte in der vorliegenden Untersuchung eine Vergleichung mit den einzelnen meteorologischen Factoren nicht erfahren, weil die Beobachtungsperiode von 5 Jahren hierfür zu kurz ist und weil die oben betonte unbrauchbare Registrirung der meteorologischen Daten diese Vergleichung von vornherein aussichtslos macht.

Zulässig und im Hinblick auf die Vortheile, welche uns bereits mehrfach eine genauere Detaillirung ergeben hatte, entschieden von Interesse erschien dagegen eine Analyse des vorliegenden Materials in dem Sinne, dass das zeitliche Verhalten der Diphtherie zerlegt und nach den einzelnen Stadttheilen Breslaus gesondert untersucht wurde. Hierzu wurden nur die Jahre 1887 bis 1890 verwendet, 1886 dagegen fortgelassen, weil

in diesem ersten Beobachtungsjahre relativ wenig Diphtherie in der Stadt war und erst im nächsten Jahr die Ausbreitung zur Epidemie erfolgte. In den Curven auf Tafel IX ist nun für jeden Stadttheil der Verlauf der Diphtherie-Epidemie mit einer besonderen farbigen Linie dargestellt. Aus denselben geht hervor, dass das Anschwellen zur Epidemie keineswegs in der ganzen Stadt gleichmässig von Statten gegangen ist; sondern den Anfang macht im März und April 1887 ein einzelner Stadttheil, die westliche Hälfte der inneren Stadt. Sehr bald schliessen sich dann periphere Bezirke an, die ja überhaupt die stärkste Frequenz aufweisen; nicht aber alle in gleicher Weise, sondern zunächst nur die Odervorstadt und dann die Nicolaivorstadt, d. h. die beiden peripheren Bezirke, welche mit der westlichen inneren Stadt die ausgedehnteste unmittelbare Berührung haben und in regstem Verkehr mit derselben stehen. Allmählich, erst von der Mitte des folgenden Jahres ab, betheiligen sich dann auch die Sandvorstadt und die Ohlauervorstadt mit mässiger breiter Erhebung der Curve an der Zunahme der Diphtherie. Ende 1888 erfährt die Krankheit endlich auch in der Schweidnitzervorstadt eine geringe Zunahme, während ein starkes Ansteigen der Curve hier erst im Herbst 1889 zu Stande kommt. Die beiden Theile der Schweidnitzervorstadt gehen dabei fast stets zusammen.

Diejenigen Stadttheile, die schon früh die Höhe der Epidemie erreicht haben, bleiben dafür später verschont. So erhebt sich die westliche innere Stadt zuerst zu einem starken Gipfel, bleibt dann aber die ganzen folgenden Jahre auf niedrigem Niveau; ebenso die Odervorstadt, die auch mit einer sehr starken Steigerung einsetzt und nachher relativ verschont bleibt. Die Nicolaivorstadt erfährt dagegen Anfangs eine mässigere Frequenzzunahme, dafür kommt hier im folgenden Jahre noch ein deutlicher zweiter Gipfel zu Stande. Die Gipfel der übrigen Curven fallen in ein zu spätes Stadium unserer Beobachtungsreihe, als dass ihre Folgen noch innerhalb derselben zu Tage treten könnten.

Völlig verschieden sind die Jahreszeiten und Witterungsverhältnisse, unter welchen sich in den einzelnen Stadttheilen das Anschwellen der Epidemie und die Ausbildung der Akme vollzieht. Bei der westlichen inneren Stadt fällt die Höhe der Epidemie in den Mai, bei der Odervorstadt in den October; die Nicolaivorstadt hat den ersten Gipfel im November, den zweiten im September; die Sandvorstadt im October und im Juni; die Schweidnitzervorstadt im November und März.

Diese Zusammenstellung zeigt recht deutlich, wie indifferent die Witterung für die Ausbreitung der Diphtherie ist. Die Witterungs- und klimatischen Verhältnisse der verschiedenen Stadttheile Breslaus sind sicher nicht als principiell verschieden anzusehen; und doch breitet sich die

Diphtherie zu so ungleichen Jahreszeiten in den einzelnen Stadttheilen aus. Eine gewisse Begünstigung der Ausbreitung durch die Wintermonate besteht zweifellos; zahlreiche Beobachtungen weisen darauf hin und auch in unserer Beobachtungsperiode lässt sich ein Ueberwiegen der im Winter aufgetretenen Erkrankungen herausrechnen. Aber der Ausschlag ist ein mässiger und offenbar kann dieser Einfluss der Witterung sehr leicht durch andere massgebendere Factoren überholt werden. Aus den Curven der einzelnen Stadttheile geht z. B. deutlich hervor, dass da, wo eine seit langer Zeit nicht durchseuchte, vollempfängliche Bevölkerung vorhanden ist und wo ein starker Verkehr mit inficirten Bezirken für ausgiebige Einschleppung des Contagiums sorgt, intensive Ausbreitung der Diphtherie die Folge ist, ganz unbekümmert darum, welche Jahreszeit und welche Witterung herrscht. Der jahreszeitliche Einfluss zeigt sich mithin bei genauerer Analyse als ein nebensächliches Moment, dessen Bedeutung für die Diphtherieausbreitung vielfach stark überschätzt ist.

V.

Die Erkenntniss, dass eine Einsicht in das örtliche und zeitliche Verhalten der Diphtherie und in ihre Beziehungen zu einflussreichen Factoren um so eher gelingt, je mehr wir von grossen Bezirken und grossen Zeiträumen absehen und ins Detail eingehen, musste es räthlich erscheinen lassen, mit der Analyse noch weiter zu gehen und im einzelnen Hause die örtliche und zeitliche Ausbreitung der Diphtherie, namentlich mit Rücksicht auf die sogen. „Herdbildung", zu verfolgen.

Es wurden zu diesem Zweck an der Hand der kartographischen Uebersicht die 50 am stärksten befallenen Häuser in den verschiedensten Theilen der Stadt herausgesucht. Zuerst bestand die Absicht, in diesen Häusern eine detaillirte Enquête mit Hülfe von Fragebogen anzustellen und durch die Polizei-Commissariate gleichzeitig alle Verziehungen und damit die etwaigen Verschleppungen des Virus kennen zu lernen.

Leider mussten diese Versuche als völlig aussichtslos aufgegeben werden, weil es sich bei den stark ergriffenen Häusern stets um solche handelte, die von der ärmsten Bevölkerung bewohnt waren. Von diesen Bewohnern waren, wie wir uns durch ausgedehnte und zeitraubende Recherchen überzeugten, brauchbare und wahrheitsgemässe Antworten auf die Fragen nicht zu erlangen.

Ich habe mich daher darauf beschränkt, im Folgenden die im gleichen Hause vorgekommenen Diphtheriefälle so aufzutragen, dass die Etagen,

welche die befallenen Familien bewohnen, sowie das Datum jeder einzelnen Erkrankung hervortreten; eine horizontale Klammer um mehrere Daten bezeichnet dabei, dass diese Fälle in der gleichen Familie vorkommen. Wo die Erkrankungen in verschiedene Jahre fallen, sind die Jahreszahlen beigefügt.

Breite Strasse 8
II. Stock 24./4. 28./4.
IV. Stock 23./6. 14./7.

Neue Weltgasse 37
Parterre 1./4. 7./4. 26./4.
III. Stock 9./5. 23./5.
IV. Stock 6./5. 23./5. 3./6.

Neue Weltgasse 38
I. Stock 20./3. 22./3. 30./3.
II. Stock 4./4.

An den Kasernen 7b
Parterre 27./3.
I. Stock 14./3.
II. Stock 30./3. 6./4.
III. Stock 2./5. 25./5. 19./6.
IV. Stock 24./5. 25./5.

Wassergasse 15
Parterre 23./3.
I. Stock 12./5. 21./11. 24./11.
1./2. folg. Jahres,
II. Stock 9./5.

Dreilindengasse 7
I. Stock 5./9. 8./10. 8./10. 11./10.
25./9. 7./10.

Heinrichstrasse 10
I. Stock 30./11.
II. Stock 16./8. 14./10. 16./8.
III. Stock 27./5. 7./6. 26./8. 4./10.

Ottostrasse 13
I. Stock 17./11. 25./11.
II. Stock 30./10. 26./10. 26./10.
28./11. 27./12. 27./12.

Ottostrasse 4
I. Stock 23./3. 24./3. 24./3. 19./9.
II. Stock 30./6. 30./6. 30./6. 30./6,
27./6.

Mühlgasse 8
Parterre 18./8.
I. Stock 30./5. 31./5. 31./5.
3./6. 27./6. 28./6. 30./7.

Trebnitzerstrasse 36
Keller 5./11. 11./11. 15./11. 21./11.
II. Stock 7./4. 26./11.
IV. Stock 14./12. 14./12. 14./12.

Elbingstrasse 22
III. Stock 1./5. 3./6. 27./10.
25./12. 25./12. (1887)
III. Stock (1889) 5./4. 1./4. 5./5.

Matthiasstrasse 26b
I. Stock 5./3. 13./3. 19./3. 12./4.
16./4. 24./4.

Grosse Fürstenstrasse 52
I. Stock 13./5. 18./5.
24./5. 23./6. 23./6.

Paulstrasse 11
III. Stock 22./5. 22./5. 22./11.
22./11. 18./12.
IV. Stock 18./10. 20./11.

Klosterstrasse 1d (1888)
? Stock 23./8. 24./8. 26./11.
? Stock (1889) 27./3. 28./5.

Ohlauer Stadtgraben 21
Keller 9./10.
I. Stock 29./9. 1./10. 3./10. 3./10.

Paradiesstrasse 24
Keller 26./8. 26./8.
Hinterh. Parterre 22./10.
II. Stock 1./10. 14./9. 21./10. 21./10.

Paradiesstrasse 29
Keller 27./7.
Parterre 15./11.
I. Stock 24./10.
III. Stock 16./8.
IV. Stock 4./3. 27./10.

Klosterstrasse 31/32
Parterre 25./2.
II. Stock 21./2. 15./3. 15./3.
III. Stock 5./3.
IV. Stock 21./2. 4./11.

Löschstrasse 18
II. Stock 22./1. 22./1.
III. Stock 24./10.
IV. Stock 5./10.

Vorwerkstrasse 92
Parterre 10./8.
II. Stock 1/8. 1/8.
III. Stock 12./8. 26./10.

Neue Tauentzienstrasse 35h
II. Stock 11./1. 17./2. 25./5.
IV. Stock 21./3. 21./4.

Vorwerkstrasse 63a
Parterre 14./10.
II. Stock 1./10.
III. Stock 24./8. 28./8.
IV. Stock 29./9.

Löschstrasse 39
Parterre 1./9. 13./11.
II. Stock 10./11.
IV. Stock 10./1. d. folg. Jahres.

Neue Tauentzienstrasse 85
Keller 21./5. 23./5. 23./5. 1./7.
II. Stock 30./4. 15./5. 21/5.

Hubenstrasse 30/32
Keller 1./5.
I. Stock 12./9. 13./9. 13./9.
28./12. 28./12.
II. Stock 3./5. 13./5.
III. Stock 28./11. 24./4.

Hubenstrasse 58/60
II. Stock 10./11. 13./11.
10/11 16/11,
III. Stock 22./1. 16./11.

Sadowastrasse 19
Parterre 26./6.
I. Stock 15./11. 3./12. (1889)
21./1. 26./1. 28./1. (1890),
III. Stock 7./5.

Friedrichstrasse 49
II. Stock 7./9. 25./9.
III. Stock 5./6. 26./6. 14./8. 15./8.

Friedrichstrasse 51
Parterre 30,/9. 30./9. }
II. Stock 7./4. } 1889
IV. Stock 30./10. }
IV. Stock 30./11. 1./12. (1887) 2./1. 4./1. (1888)

Friedrichstrasse 64
Keller 15./5. 16./5. 20./11. } 1888
Parterre 20./11. 20./11. 30./11. } 1888
II. Stock 1./9. } 1890
III. Stock 20/8 24/8 24/8 3/9 3/9 } 1890
2./12. } 1890

Friedrichstrasse 69
IV. Stock 25./2. 29./2. 8./3. 8./5. 11./3.

Friedrichstrasse 89
Parterre 4./6.
II. Stock 25./7. 21./6. 7./7.
III. Stock 24./7. 28./8.
IV. Stock 17./10.

Neudorfstrasse 37
Part. 8./8. 13./9. 21./9. 21./9. 23./9.

Luisenstrasse 16
Parterre 19./9. 21./9.
I. Stock 13./8. 13./9.
II. Stock 4./10.

Augustastrasse 10
Parterre 28./11.
II. Stock 16./11. 17./11.
III. Stock 15./11. 16./11.
IV. Stock 21./11. 21./11. 18./11. 22./11.

Victoriastrasse 15
II. Stock 12./1.
III. Stock 4./1. 7./2. 8./3.

Gabitzstrasse 81
I. Stock 13./6. 15./8. 16./8. 12./9.
II. Stock 17./6. 8./10. 8./10.
III. Stock 12./9.

Gabitzstrasse 81a
II. Stock 13./6. 28./6.
IV. Stock 6./9. 17./9. 20./9.

Brandenburger Strasse 14
I. Stock 20./2.
II. Stock 15./2. 15./2. 26./3.

Gräbschnerstrasse 42
II. Stock 7./2. 10./2. 26./1.
III. Stock 11./1. 23./1. 23./1.

Holteistrasse 10
Parterre 31./1. d. folg. Jahres,
II. Stock 18./5. 13./12.
III. Stock 17./11.
IV. Stock 24./4.

Trinitatisstrasse 13
Parterre 16./10.
IV. Stock 14./10. 25./10. 28./10.

Karuthstrasse 11
Parterre 24./9.
I. Stock 18./9. 28./10. 28./10.
IV. Stock 17./9. 22./9. 18./9. 20./9
24./10.

Mariannenstrasse 5
I. Stock 6./8. 11./8. 28./8.
III. Stock 17./7. 19./7. 21./7.

Friedrich-Wilhelmstrasse 35
Parterre 14./10. 25./10. 24./11. 26./12.
? 30./10.

Kurze Gasse 54
Parterre 17./7. 20./7. 26./7. 28./7.
I. Stock 16./11.
II. Stock 28./8.

Lange Gasse 64
II. Stock 20/1. 27/1.
III. Stock 5./8.
IV. Stock 21./2. 7./3.

Posenerstrasse 11
I. Stock 21./1.
II. Stock 22./1. 3./2.
III. Stock 28./5. 25./8.

Aus dieser Zusammenstellung ergiebt sich, dass in den meisten Häusern die Diphtherieepidemieen sich mit kürzeren oder längeren Pausen über 2 bis 3 Monate hinziehen. Zuerst wird gewöhnlich nur ein Kind ergriffen; daran reihen sich einige Tage bis Wochen später ein oder mehrere weitere Fälle in derselben Familie; nach der gleichen Frist setzt die Krankheit oft bei einer anderen Familie desselben Hauses ein, verschleppt durch leblose oder lebende Infectionsquellen (Reconvalescenten, Erwachsene, unempfängliche Kinder); nach einigen weiteren Wochen wird vielleicht noch eine Familie mit ein oder zwei Erkrankungen betheiligt und damit ist die Hausepidemie erloschen. Zuweilen kommen vereinzelte Er-

krankungen noch nach einer Pause von 6 bis 7 Monaten vor. Es ist dann natürlich zweifelhaft, ob hier noch eine Verbindung mit den früheren Fällen besteht, oder ob neue Einschleppung stattgefunden hat; letztere Möglichkeit liegt angesichts des Umstandes, dass es sich stets um grosse Miethskasernen und eine äusserst fluctuirende Bevölkerung handelt, entschieden immer vor.

Aber auch wenn diese Möglichkeit ausgeschlossen ist, so haben Pausen von derartiger Dauer nichts Befremdliches, da wir ja durch bakteriologische Untersuchungen wissen, dass bei geeigneter Art der Aufbewahrung die Diphtheriebacillen an Wäsche, Spielzeug u. s. w. sich 7 Monate und länger lebend erhalten können und also eine Verbindung mit den früheren Fällen sehr wohl bestehen kann.

Fast nie kommt es zu einem explosionsartigen Ausbruch der Art, dass von Anfang an gleichzeitig Kinder mehrerer Familien desselben Hauses erkranken. Solche Fälle sind nur drei Mal registrirt: Augustastrasse 10, Karuthstrasse 11 und Friedrichstrasse 64. Auch hier nöthigt indess nichts, einen von der Localität ausgehenden Einfluss anzunehmen. Vielmehr ist es selbstverständlich, dass zuweilen mehrere in dem gleichen Hause wohnende Kinder bei ihrem intimen Verkehr unter einander einer gleichzeitigen Ansteckung entweder durch ein anderes inficirtes Kind, oder durch irgend eine leblose Infectionsquelle ausgesetzt waren.

Von besonderem Interesse ist ferner, dass unter den 50 am stärksten ergriffenen Häusern nur drei sich finden, welche mehrfach in grösseren Zwischenräumen von einer stärkeren Diphtherieausbreitung heimgesucht sind. Wo im Uebrigen die Diphtheriefälle verschiedenen Jahren angehören, da handelt es sich entweder um continuirliche Ketten, die aus dem einen Jahr in's andere herüberreichen; oder einer epidemischen kettenförmigen Ausbreitung der Krankheit im einen Jahr folgen in den nächsten Jahren nur einzelne isolirt bleibende Fälle. In diesen wenigen Häusern, wo es wiederholt zur Epidemie gekommen ist, müssen wir als wahrscheinlichste Ursache wiederum erneute Einschleppungen ansehen, die ja bei dieser Art der Miethwohnungen einige Male ganz selbstverständlich sich ereignen werden. Erst wenn solche wiederholte Explosionen an derselben Stätte viel häufiger vorkommen würden, dann würden wir eventuell an besondere local disponirende Momente denken dürfen und nach diesen suchen müssen.

Nirgends liegen somit bis jetzt Anzeichen vor für eine sogenannte Herdbildung und für einen ausschlaggebenden Einfluss der Localität, des Bodens, der Luft oder des Hauses auf die Diphtherieausbreitung; sondern in erster Linie sind die Menschen, ihre Lebensverhältnisse, ihr Verkehr und ihre Sitten, sowie ihre individuelle Empfänglichkeit bestimmend für

Stadt-Bezirk	A. Einwohner im Alter von 0—15 Jahren: 1885	B. Einwohner im Alter von 0—15 Jahren: 1890	C. Folglich im Mittel: 1888	D. Diphtherie-Erkrankungen 1886—1890	E. Auf 1000 Einw. im Alter v. 0—15 J. 1888 (Col. C.) entfielen Diphtherieerkrank.	F. Folglich Frequenzstufe	G. Auf ein heizbares Zimmer entfielen 1885 Kinder von 0—15 Jahren	H. Folglich Stufe der Wohndichtigkeit der Kinder
1	392	338	365	24	66	IV	0·38	I
2	606	562	584	39	70	V	0·76	V
3	500	454	477	31	65	IV	0·64	IV
4	583	549	566	48	85	VI	0·84	V
5	453	535	494	35	71	V	0·67	IV
6	372	267	319	19	60	IV	0·64	IV
7	479	383	431	24	56	III	0·64	IV
8	549	481	515	38	74	V	1·09	VII
9	554	516	535	66	121	VIII	0·98	VI
10	802	786	794	53	67	IV	0·84	V
11	710	727	718	40	56	III	0·65	IV
12	482	478	480	37	77	V	0·94	VI
13	593	618	605	28	47	II	0·92	VI
14	379	230	304	16	53	III	0·45	II
15	479	462	479	28	59	III	0·53	III
16	350	297	323	21	66	IV	0·44	II
17	244	177	210	11	52	III	0·39	II
18	761	615	688	42	61	III	0·73	IV
19	510	528	519	35	67	IV	0·77	V
20	304	236	270	17	63	IV	0·69	IV
21	658	552	605	43	71	V	0·67	IV
22	476	415	445	28	63	IV	0·52	III
23	544	516	530	30	57	III	0·59	III
24	597	492	544	42	77	V	0·49	II
25	785	666	725	42	58	III	0·77	V
26	596	441	518	19	37	I	0·67	IV
27	456	413	439	25	57	III	0·51	III
28	925	738	781	56	72	V	0·70	IV
29	501	474	487	19	39	I	0·81	V
30	499	494	496	29	58	III	0·63	IV
31	664	529	596	33	55	III	0·60	III
32 } 32 + 33	404 } 880	429 } 860	416 } 869	} 95	109	VIII	0·75	V
33 }	476 }	431 }	453 }	}				
34	557	1085	821	17	21	I	0·67	IV

36	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
37	431	499	465	47	101	VIII	1·24	VIII
38	658	1012	835	54	65	IV	1·12	VIII
39, 40 } 39/40	88	103	616 (39–41)	33	53	III	0·88	VI
41	550	493						
42, 43 } 42/43	475	403	439	16	36	I	1·32	VIII
44	504	675	589	48	81	VI	1·07	VII
45	638	896	767	49	64	IV	1·10	VII
46	782	744	763	88	115	VIII	0·92	VI
47	1134	1314	1224	88	72	V	0·62	III
48	1099	2029	1564	135	86	VI	0·81	V
49	1072	1044	1058	68	64	IV	1·46	VIII
50	542	510	526	51	97	VII	0·60	III
51	782	1142	962	59	61	IV	1·06	VII
52, 53 } 52/53	485	574	529	21	40	II	1·39	VIII
54, 55 } 54/55	705	830	767	26	34	I	1·49	VIII
56, 57 } 56/57	788	1627	1207	47	39	I	1·19	IV
58	616	687	651	65	100	VIII	0·72	IV
59	303	538	420	29	69	IV	0·64	VIII
60	516	1054	785	41	52	III	1·68	VIII
61	885	1037	961	60	62	IV	1·34	III
62	776	1328	1052	86	82	VI	0·53	IV
63	577	600	588	59	100	VIII	0·67	III
64	557	501	529	21	40	II	0·62	III
65	595	541	568	29	51	III	0·58	IV
66	686	591	638	51	80	VI	0·74	VIII
67	782	738	760	33	43	II	1·42	VIII
68	1008	933	970	51	53	III	1·31	IV
69	721	854	787	38	48	II	0·73	III
70	717	586	651	37	57	III	0·56	V
71	564	1053	808	50	62	IV	0·84	VIII
72	519	454	486	26	54	III	1·24	VI
73	408	329	368	24	65	IV	0·87	VIII
74	450	423	436	24	55	III	1·20	IV
75	400	658	529	40	76	V	0·69	V
76	474	563	518	40	77	V	0·81	IV
77/78	107	103	105	8	76	V	0·65	IV

Stadt-Bezirk	A. Einwohner im Alter von 0—15 Jahren: 1885	B. Einwohner im Alter von 0—15 Jahren: 1890	C. Folglich im Mittel: 1888	D. Diphtherie-Erkrankungen 1886—1890	E. Auf 1000 Einw. im Alter v. 0-15 J. 1888 (Col. C.) entfielen Diphtherieerkrank.	F. Folglich Frequenzstufe	G. Auf ein heizbares Zimmer entfielen 1885 Kinder von 0—15 Jahren	H. Folglich Stufe der Wohndichtigkeit der Kinder
79/80	861	733	797	46	59	III	0·71	IV
81	649	511	580	27	47	II	0·49	II
82	736	644	690	41	59	III	0·47	II
83	739	608	673	40	59	III	0·55	III
84	657	963	810	40	49	II	0·99	VII
85	891	967	929	48	52	III	1·16	VIII
86, 87 } 86/87	340	464	402	21	52	III	1·28	VIII
88	908	1022	965	74	77	V	1·19	VIII
89	1000	932	966	63	65	IV	1·39	VIII
90	729	718	723	57	79	V	1·19	VIII
91	568	444	506	34	67	IV	0·98	VI
92	758	1069	913	57	62	IV	0·62	III
93	569	502	535	40	75	V	0·61	III
94	638	569	603	34	56	III	0·40	II
95	632	583	607	38	63	IV	0·55	III
96	995	1090	1042	80	77	V	0·94	VI
97	712	683	697	45	65	IV	0·41	II
98	722	659	690	32	46	II	0·56	III
99	571	605	588	30	51	III	0·29	I
100	920	962	941	65	69	IV	1·32	VIII
101	536	617	576	46	80	VI	1·25	VIII
102	522	535	528	43	81	VI	0·88	VI
103	488	485	486	20	52	III	1·18	VIII
104	465	902	683	25	37	I	0·94	VI
105	589	1075	832	37	44	II	0·89	VI
106	541	540	540	37	69	IV	0·59	III
107	734	477	605	43	71	V	0·73	IV
108	1090	1104	1097	70	64	IV	1·09	VII
109	1320	1230	1275	53	42	II	1·71	VIII
110	714	1266	990	65	66	IV	1·14	VIII
111, 112 } 111/112	736	716	726	50	69	IV	0·39	II
113	831	1141	986	57	58	III	0·56	III
114, 115 } 114/115	427	803	615	45	58	III	0·82	V

117 118	117/118	526	424	475	26	55	III	1·27	VIII
119		817	958	887	70	79	V	0·61	III
120		816	691	753	34	45	II	0·48	II
121		532	515	523	39	75	V	0·33	I
122		394	494	444	31	71	V	0·26	I
123		297	311	204	12	59	III	0·22	I
124		376	220	298	26	89	VI	0·33	I
125		758	629	693	39	56	III	0·43	II
126		384	435	409	26	65	IV	0·30	I
127		743	664	703	61	87	VI	0·44	II
128		422	312	367	32	88	VI	0·47	I
129		972	873	922	96	105	VIII	0·70	IV
130 131	130/131	666	893	779	86	111	VIII	1·48	VIII
132		895	1013	954	86	91	VII	1·39	VIII
133		1055	3067	2061	111	54	III	0·96	VI
134		934	829	881	80	91	VII	0·82	V
135		662	557	609	51	85	VI	0·67	IV
136		744	720	732	63	87	VI	0·56	III
137 138	137/138	697	529	613	32	53	III	0·80	V
139		524	527	525	30	58	III	1·16	VIII
140		788	739	763	44	58	III	1·57	VIII
141		935	975	955	70	73	V	1·09	VII
142		664	758	711	73	103	VIII	0·65	IV
143		508	404	456	46	102	VIII	1·10	VIII
144		617	508	562	75	134	VIII	0·56	III
145		326	291	308	20	65	IV	0·44	II
146		468	508	488	32	66	IV	0·46	II
147		717	768	742	66	89	VI	0·84	V
148		751	722	736	69	94	VII	1·10	VIII
149 150	149/150	1260	1245	1252	70	56	III	1·57	VIII
151		719	679	699	36	52	III	1·48	VIII
152		468	1114	791	30	38	I	1·31	VIII
153 154	153/154	620	1658	1139	68	60	IV	0·67	IV
155		548	608	578	57	99	VII	0·65	IV
156		276	252	264	24	91	VII	0·76	V
157		455	396	425	32	75	V	1·55	VIII

die stärkere oder geringere Ausbreitung der Diphtherie; und wenn sie Boden und Wohnung verlassen, um dem tückischen Feinde zu entfliehen, so „sitzt der Kobold hinten im Fass“, wie es im Trinius'schen Gedichte heisst, d. h. die Lebensgewohnheiten und die Eigenart der Menschen bringen ihnen meistens am neuen Wohnort die gleichen Gefahren.

Die vorstehenden epidemiologischen Beobachtungen führen uns somit ungefähr auf den gleichen Verbreitungsmodus der Krankheit wie die experimentellen Forschungen über das Diphtheriecontagium.

Wenn frühere epidemiologische Untersuchungen andere Resultate ergeben haben, so dürfen wir um so eher Fehler in der statistischen Zusammenstellung vermuthen, als ja gerade die hier mitgetheilte Untersuchung uns gelehrt hat, wie ungemein zahlreiche Fehlerquellen sowohl im Ausgangsmaterial, wie in der Art der Gruppirung und Vergleichung enthalten sein können. Auch die vorstehende Untersuchung war nicht völlig von solchen Fehlern zu befreien, und gesichertere Resultate werden wir daher erst erwarten dürfen, wenn etwa für eine spätere Periode dieselbe Untersuchung über die Diphtherieverbreitung in Breslau durchgeführt und zu dem gleichen Ergebniss wie die jetzige gelangt sein wird.



Litteratur-Verzeichniss.

1. Löffler. *Mittheilungen aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt.* 1884. Bd. II. — *Deutsche medicinische Wochenschrift.* 1890. Nr. 5 u. 6.

2. Roux et Yersin. *Annales de l'Institut Pasteur.* 1888.

3. Babes. *Diese Zeitschrift.* Bd. V.

4. v. Hofmann. *Wiener medicinische Wochenschrift.* 1888.

5. Kolisko und Paltauf. *Wiener klinische Wochenschrift.* 1889.

6. Kaiser. Eulenberg's *Vierteljahrschrift.* 1885. N. F. Bd. XLII. Hft. 2.

7. Brühl und Jahr. *Diphtherie u. Croup im Königr. Preussen.* Berlin 1889.

8. Kalischer. *Deutsche medicinische Zeitung.* 1890. Nr. 80ff.

9. Rahts. *Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt.* 1890. Bd. VI.

10. Schwarz, Die Sterblichkeit an Diphtherie und Croup in Nürnberg. *Dissertation.* Würzburg 1886.

11. Hauser, citirt nach Hirsch, s. unten 18.

11a. Heubner. *Jahrbuch für Kinderheilkunde.* 1887. N. F. Bd. XXVI.

12. Reinecke, Die Diphtheritis in Göttingen 1878—82. *Dissert.* Göttingen 1884.

13. Geissler, Die Ausbreitung der Diphtherie im Königr. Sachsen. *X. Jahresbericht des Med.-Coll.* Leipzig 1880.

14. Almquist, Ueber die Ausbreitungsweise von Diphtherie und Croup, Göteborg 1885. — *Diese Zeitschrift.* Bd. V.

15. Eigenbrodt. *Deutsche Vierteljahrschr. f. öffentl. Ges.* 1893. Bd. XXV. Hft. 3.

16. Johannesen, Difteriens Forekomst i Norge, Christiana 1888. — *Deutsche medicinische Wochenschrift.* 1891. Nr. 12.

17. Pistor. *Das öffentl. Gesundheitswesen in der Stadt Berlin 1886—1888.* Berlin 1890. S. 62.

18. Hirsch. *Handbuch der histor.-geogr. Pathologie.* Bd. IV. S. 71.

19. Neucourt, nach Hirsch, a. a. O. S. 73.

19a. Conrad. *Beitrag zur Untersuchung des Einflusses von Lebensstellung und Beruf auf die Mortalitätsverhältnisse.* Jena 1877.

20. Körösi. *Ueber den Einfluss der Wohlhabenheit . . . auf Sterblichkeit u. s. w.* Stuttgart 1885.

21. Liévin. *Deutsche Vierteljahrschrift für öffentl. Ges.* Bd. III. S. 364 u. 375.

22. Reck. *Die Gesundheitsverhältnisse der Stadt Braunschweig in den Jahren 1864–73.* Braunschweig, Druck der Waisenhaus-Buchdruckerei.

23. Pridgin Teale. *Lebensgefahr im eigenen Hause.* Kiel 1886.

24. Teissier u. Longuet. *Verhandlungen des internat. Hygiene-Congresses zu Wien 1888.*

25. Jacobi. *Breslauer Statistik.* Bd. I.

26. Felix. *Wiener medicinische Wochenschrift.* 1870.

27. Hochstein. *Generalbericht über die Sanitätsverwaltung im Königr. Bayern 1868.* Bd. I.

28. Stockvis, Glatter, citirt nach Eigenbrodt, a. a. O.





Plan von Breslau.

Lichtdruck v. Julius Klinkhardt, Leipzig.



Diphtheriefrequenz nach 8 Stadttheilen.

Von 1000 Kindern von 0–15 Jahren sind 1886–1890 erkrankt.

a.



Diphtheriefrequenz nach 24 Stadtvierteln.

Von 1000 Kindern von 0–15 Jahren sind 1886–1890 erkrankt.

b.



Verlag v. Veit & Comp. Leipzig. Lith. Anst. v. E. A. Funke, Leipzig.



Diphtheriefrequenz nach 157 Ortsbezirken.

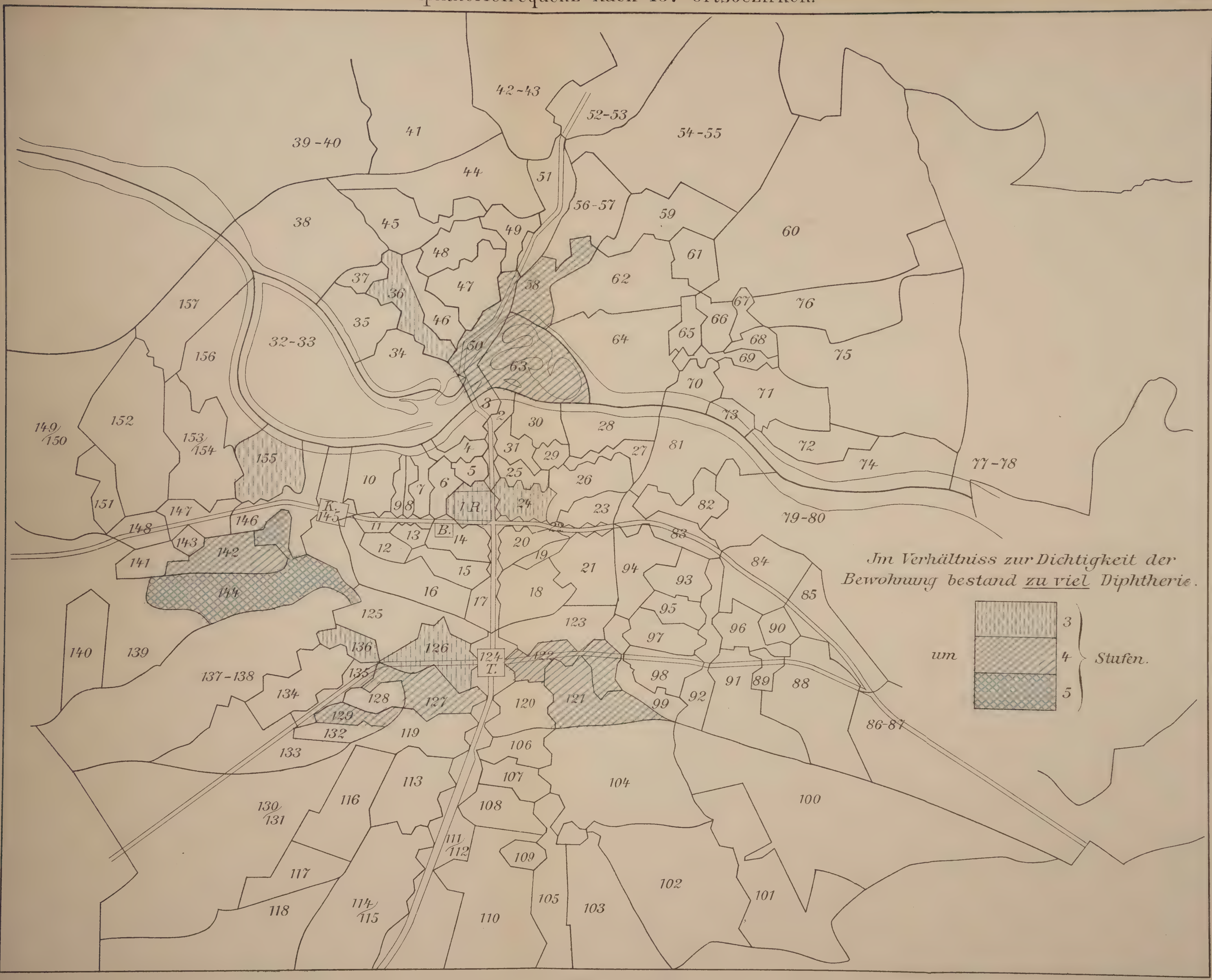
Von 1000 Kindern erkrankten 1886–90:

	Stufe:
bis 39	I
40–49	II
50–59	III
60–69	IV
70–79	V
80–89	VI
90–99	VII
über 99	VIII

Lith. Anst. v. E. A. Funke, Leipzig.



Diphtheriefrequenz nach 157 Ortsbezirken.



Verlag v. Veit & Comp. Leipzig.
Lith. Anst. v. E. A. Funke, Leipzig.

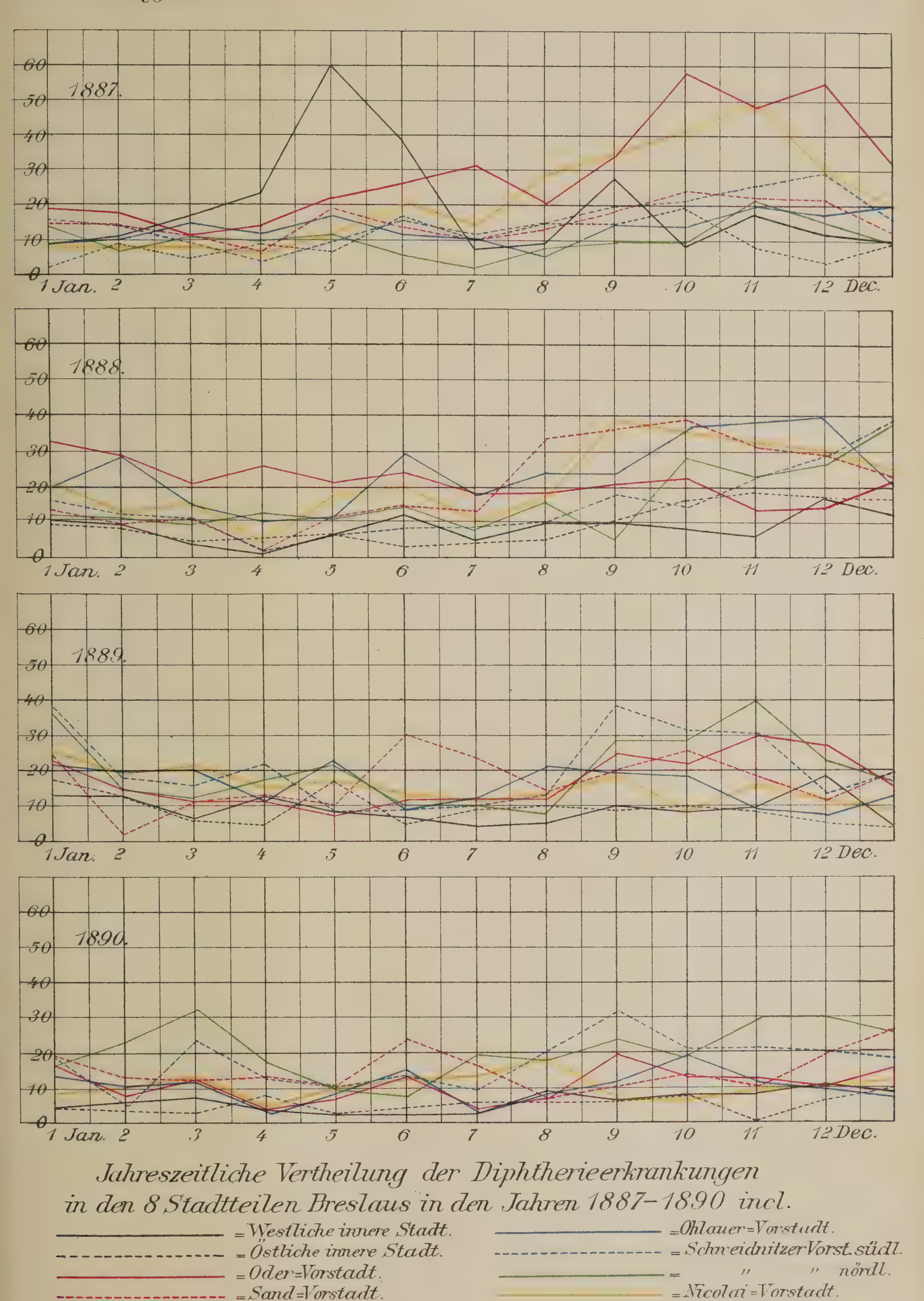


Diphtheriefrequenz nach 157 Ortsbezirken.



Verlag v. Veit & Comp. Leipzig. Lith. Anst. v. E. A. Funke, Leipzig.





Jahreszeitliche Vertheilung der Diphtherieerkrankungen in den 8 Stadtteilen Breslaus in den Jahren 1887–1890 incl.

Verlag Veit & Comp, Leipzig.

Lith. Anst. v. E. A. Funke, Leipzig.


London School of Hygiene & Tropical Medicine
LIBRARY

[Aus dem Institut für Infectionskrankheiten zu Berlin.]

Experimentelle Studien über die Frage der Mischinfection bei Diphtherie.[1]

Von

Dr. Funck
aus Brüssel.

Schon seit Langem hatte man bemerkt, dass bei vielen Infectionskrankheiten neben dem eigentlichen specifischen Erreger sich noch andere begleitende Bakterien finden. Man hatte indessen diesen im Anfang nicht allzuviel Aufmerksamkeit geschenkt und sie mehr als secundäre auf dem Boden der primären Infection sich entwickelnde Saprophyten betrachtet.[2] Indessen, mit der Vertiefung unserer Kenntnisse über das Wesen und den Ablauf der Infectionskrankheiten bei dem Menschen, musste man sich doch sagen, dass die oft ungemein grosse Mannigfaltigkeit des Krankheitsbildes bei ein und derselben Infectionskrankheit nicht allein auf die ausschliessliche Wirkung des betreffenden Erregers zurückgeführt werden könne. Es mussten hierbei noch andere Factoren mit im Spiele sein. Eine derartige, in den verschiedenen Fällen oft ungemein different verlaufende Krankheit ist in erster Linie die Diphtherie. Sie wechselt in ihrer Intensität von den allerleichtesten Fällen, von einfacher Angina bis zu den schwersten in ungemein rascher Weise unter den heftigsten allgemeinen Vergiftungssymptomen zum Tode führenden Affectionen, und gerade bei dieser Krankheit ist das Vorkommen von anderen Mikroorganismen neben dem eigentlichen Erreger, dem Löffler'schen Bacillus, fast

---

[1] Eingegangen am 19. April 1894.

[2] Ehrlich machte bereits im Jahre 1882 auf die Mischinfection aufmerksam und betonte deren Wichtigkeit für den Krankheitsverlauf. *Charité-Annalen.* VII. Jahrgang. S. 223.

die Regel. Schon Löffler hat in seiner Arbeit das fast constante Vorkommen von Streptokokken neben den specifischen Bacillen in den afficirten Theilen besprochen, und diese Angaben wurden seither von allen Autoren, die auf diesem Gebiete gearbeitet haben, so besonders von Roux und Yersin, bestätigt. Es war also natürlich, dass man diese begleitenden Mikroorganismen, die Streptokokken, die schon an und für sich eine durchaus nicht gleichgültige Bakterienart sind, bei der Beurtheilung der menschlichen Diphtherie mit in Betracht ziehen musste. Es konnte dies in der Art geschehen, dass man annahm, dass die Streptokokken selbst direct eine Wirkung auf den Organismus ausüben, oder aber indirect, dass sie durch ihre gleichzeitige Anwesenheit die Giftigkeit des Diphtheriebacillus erhöhen. Die erstere Annahme fand weniger Vertreter, da gegen sie die Erfahrung sprach, dass die alleinige Anwesenheit der Streptokokken bei einfacher Angina niemals diese schweren allgemeinen Symptome macht, und es wandten sich daher die meisten Autoren mehr der zweiten Annahme zu. Die Stützung derselben wurde von verschiedenen Seiten bereits experimentell in Angriff genommen. So haben Roux und Yersin[1] gezeigt, dass bei der gleichzeitigen Injection von Streptokokken und einer abgeschwächten, für sich allein nicht mehr tödtlichen Diphtheriecultur die Meerschweinchen rasch zu Grunde gingen. Sie schliessen daraus, dass die Streptokokken einen entschieden erhöhenden Einfluss auf die Virulenz der Diphtheriebacillen ausüben. Zum gleichen Schluss gelangt Schreider,[2] der die Lösung dieser Frage in folgender Weise in Angriff nahm: Er stellte das sogen. Toxalbumin aus Diphtheriereinculturen dar und auf dieselbe Weise die löslichen Producte von Mischculturen von Streptokokken und Diphtherie, und fand, dass die letzteren bedeutend giftiger waren, als die ersten. Insbesondere ist diesem Gegenstande auch Barbier[3] näher getreten. Der genannte Forscher hatte aus einem schweren Diphtheriefall Streptokokken und Diphtheriebacillen gezüchtet. Die betreffenden Streptokokken erwiesen sich als sehr giftig für Meerschweinchen, so dass die Thiere innerhalb zwei oder drei Tagen nach der Einimpfung derselben zu Grunde gingen. Die Diphtheriebacillen, die aus demselben Falle stammten, tödteten bei der gleichen Dose die Meerschweinchen erst innerhalb 2 bis 6 Tagen. Barbier wollte sich nun Klarheit verschaffen über die Wirkung dieser Streptokokken auf Schleimhäute und in welcher Weise er mittels derselben die weitere Entwickelung einer experimentellen

---

[1] Roux et Yersin. *Annales de l'Institut Pasteur.* 1891.

[2] Schreider, Ueber Mischculturen von Streptokokken und Diphtheriebacillen. *Centralblatt für Bakteriologie.* 1893. Bd. XII.

[3] Barbier, De quelques associations microbienne dans la diphtherie. *Archives de méd. expérim.* 1891.

Diphtherie beim Thiere beeinflussen könne. Zu diesem Zweck brachte er mittels einer Platinöse eine gewisse Menge dieser Streptokokken auf die Schleimhaut der Vagina von Meerschweinchen und sah danach sich eine leichte Entzündung mit serös eitriger Exsudation entwickeln. Brachte er die betreffenden Diphtheriebacillen auf die Vaginalschleimhaut, so übten diese keine Wirkung aus; impfte er dagegen eine Mischung der Streptokokken und der Diphtheriebacillen, so bekam das Thier eine sehr starke Entzündung der Vagina mit serös-fibrinösem Exsudat.

Dieses sind, soweit mir die Litteratur zugänglich ist, die einzigen experimentellen Beiträge zu der Frage der Wichtigkeit der Mischinfection von Streptokokken und Diphtheriebacillen. Wie aus denselben zu ersehen ist, sind alle Autoren darüber einig, dass die Zugesellung von Streptokokken zu den Diphtheriebacillen eine gesteigerte Giftigkeit der letzteren zur Folge hat. Indessen, in welchem Grade dies der Fall ist, darüber fehlt bis jetzt jede nähere Angabe. Weiterhin musste entschieden werden, ob diese Wirkung derartig ist, dass sie die Diphtheriebacillen zu einer vermehrten Giftproduction anregt oder aber, dass unter ihrem Einfluss nur der Organismus für das in nicht höherem Maasse producirte Gift empfänglicher wird. Ferner kam für mich bei der Inangriffnahme der Bearbeitung dieses Gegenstandes noch ein weiterer Punkt in Frage, der in Zusammenhang mit der eventuellen specifischen Behandlung der Diphtherie steht. Bekanntlich stützt sich die von Behring inaugurirte Serumtherapie auf die mittels Reincultur an Thieren gemachten Experimente und die hier überaus glänzenden Resultate. Indessen es wäre nicht unmöglich, ob nicht bei gleichzeitiger Gegenwart anderer Mikroorganismen, also bei einer richtigen Mischinfection, diese Resultate anders ausfallen würden. Die Versuchsanordnung war demnach von selbst gegeben. Zur Beantwortung der zweiten Frage mussten wir uns eines constanten Diphtheriegiftes von bekannter Wirkung bedienen. Zur Klarstellung der oben angedeuteten ersten Möglichkeit musste im Gegensatz hierzu eine richtige Infection, also das Arbeiten mit lebenden Diphtherieculturen herangezogen werden. In beiden Fällen wurde gleichzeitig mit der Diphtherie eine bestimmte Menge Streptokokken theils an derselben, theils auch an anderen Stellen, wie dies aus den Versuchen ersichtlich sein wird, injicirt. Um nun zu ersehen, ob in der That durch die Mischinfection mit Streptokokken eine Erhöhung der Virulenz des eingebrachten Diphtheriematerials für den thierischen Organismus resultirt und um diese Differenz alsdann genau quantitativ zu bestimmen, gab es nur eine Möglichkeit. Es musste einerseits die einverleibte Menge Diphtheriedosis vollständig durch die nöthige Menge des specifischen Gegengiftes aufgehoben und andererseits dann ein für Meerschweinchen vollkommen unschädlicher Streptococcus

angewendet werden. Zeigte es sich alsdann, dass bei den Thieren, die gleichzeitig Streptokokken erhalten hatten, die zur Neutralisirung der Diphtheriecultur nöthige Serummenge grösser war, als für die ohne Streptokokken, so war erstlich damit das Factum überhaupt bewiesen und zweitens konnte aus dem Plus der zu der völligen Neutralisirung nöthigen Antikörpermenge der Ausschlag nach Seite der Giftvermehrung hin quantitativ bestimmt werden. Die von mir zu diesem Versuche verwendete Diphtheriecultur stammte von einem im Monat October an schwerer Diphtherie verstorbenen vierjährigen Knaben. Dieselbe wuchs auf Agar in Form der charakteristischen grob granulirten Kolonieen. Zu den Versuchen wurden stets zweitägige, bei 37° gewachsene Bouillonculturen verwendet. Die Virulenz der Cultur war derart, dass 0·05 ccm ein 400 grm schweres Meerschweinchen in 3 bis 4 Tagen unter den charakteristischen Erscheinungen tödtete. Die gewöhnliche Dosis, die zu den Versuchen genommen wurde, betrug 0·1 ccm dieser Cultur. Das constante Diphtheriegift wurde mir, mit $^1/_2$ procent. Carbol conservirt, durch die Güte des Hrn. Prof. Ehrlich, dem ich überhaupt für sein liebenswürdiges Entgegenkommen im Verlauf dieser Experimente zu hohem Dank verpflichtet bin, überlassen. Die Giftigkeit desselben war derart, dass 0·1 ccm desselben jedes Meerschweinchen von 500 grm Gewicht nach 4 bis 5 Tagen typisch tödtete. In den Versuchen wurde stets mit 0·85 ccm dieses Giftes experimentirt. Die Streptokokken, die zu der Mischinfection dienten, stammten aus dem Ohreiter eines mit Sepsis und eitriger Mittelohrentzündung complicirten Falles von Unterleibstyphus. Auf Agar bildeten sie kleine, helle, granulirte Colonieen, die am Rande Rankenbildung zeigten. In Fleischbrühe geprüft mit 2 Procent Traubenzuckerzusatz, wuchsen sie bereits am ersten Tage sehr reichlich, um am zweiten Tage starke, am Boden des Reagensglases sich absetzende Culturmassen zu bilden, welche die oben stehende Bouillon klar liessen. Mikroskopisch bestanden sie aus sehr langen, oft zu Knäueln zusammengewickelten Ketten. Die Virulenz dieser Streptokokken für weisse Mäuse war derart, dass 0·1 ccm nach 3 bis 4 Tagen tödtete. Für Kaninchen war dieselbe fast ganz unwirksam, indem nach der Injection von 0·2 ccm Bouilloncultur in die Ohrvenen die Thiere kaum fieberhaft reagirten und dauernd am Leben blieben. Meerschweinchen vertrugen von dieser Cultur 2 ccm, ohne dass weder allgemein noch local die geringsten Krankheitserscheinungen sich zeigten. Wir haben absichtlich eine für alle Thiere derartig schwachvirulente Streptokokkencultur gewählt.

Das zu den Versuchen verwendete specifische Diphtherie-Heilserum stammt von einer Ziege, die von Prof. Ehrlich und Dr. Wassermann gegen Diphtherie bis zu sehr hohem Grade immunisirt worden war.

In erster Linie bestimmte ich nun, wie viel von diesem Serum nöthig ist, um eine 24 Stunden später verabreichte, oben erwähnte Dose von Diphtheriegift, bezw. Diphtheriecultur für das Thier absolut unschädlich zu machen. Als Merkmal für die Erreichung dieses Ziels diente mir der Umstand, ob das Thier an der Injectionsstelle nach mehreren Tagen Beobachtung absolut frei von jeder Infiltration und auch im Allgemeinen munter war. Um dies zu erreichen, brauchte man 0·06 Serum, wenn 24 Stunden später 0·85 Diphtheriegift gegeben wurde. (Vgl. Thier 21 Tab. I.)

A. Versuche der künstlichen Mischinfection an Thieren mit Diphtherie-Gift und Streptokokken.

Zur Lösung der Frage, ob unter dem Einflusse von Streptokokken das Diphtheriegift stärker auf Thiere wirkt, haben wir eine Reihe von Experimenten unternommen. Die Versuchsanordnung war folgende: Einer Anzahl von Thieren wurde Serum in bestimmter Quantität injicirt. 24 Stunden später erhielten alle Thiere je 0·85 ^{ccm} constanten carbolisirten Diphtherie-Giftes. Diese Menge war so bemessen, dass sie in den Versuchen 21 bis 26 der Tab. I. durch die am Tage vorher gemachte Serum-Injection vollkommen unschädlich gemacht war. Einem Theil der Thiere (Abth. B. Tab. I.) wurden gleichzeitig mit dem Gift an einer anderen Körperstelle Streptokokkenculturen und zwar 1 ^{ccm} Bouilloncultur einverleibt. Der andere Theil (Abth. A. Tab. I) der Thiere, der keine Streptokokken erhielt, sollte als Controle dienen. Das Resultat dieser Experimente war, dass keins der Thiere, welche gleichzeitig Streptokokken zu dem Gift erhalten hatten, bei der ausreichenden Menge Serum zu Grunde ging. Bei manchen dieser Thiere kam es wohl vor, dass an dem Orte der Einverleibung des Diphtherie-Giftes sich während der nächsten Tage eine leichte locale Anschwellung zeigte, die im Verlauf der allerkürzesten Zeit sich zurückbildete, ohne dauernden Schaden zu hinterlassen. Bei den meisten Thieren aber war gegenüber den Controlthieren ein Unterschied überhaupt nicht zu finden. Wir können also, wie aus der nachstehenden Tabelle hervorgeht, nach diesen Ergebnissen unsere Schlüsse dahin ziehen: Die gleichzeitige Streptokokken-Infection macht das Meerschweinchen nicht empfänglicher für ein constantes Diphtherie-Gift. Natürlich gilt dieser Satz nur für die von uns geprüften Streptokokken und in den Grenzen der Giftmengen, die von uns versucht wurden.

Tabelle I.

Versuche mit Diphtheriegift.

Datum der Versuche	A. Ohne Streptokokken.				B. Mit Streptokokken.		
	Nr. der Meerschw.	Vorbehandlung mit Serum	Körpergewicht grm	Erfolge der Vergiftung ohne Streptokokken. (24 Stunden nach dem Serum wurde 0·85 Gift eingespritzt.)	Nr. der Meerschw.	Körpergewicht grm	Erfolge der Vergiftung mit Streptokokken. (0·85 Gift rechts, 1 ccm Streptok. links.)
8. Dec. 1893	1	0·003	496	† in 4 Tagen.	2	550	† in 6 Tagen
6. „ „	3	0·005	448	† in 2 Tagen.	5	491	† in 4 Tagen
	4	0·005	512	† in 9 Tagen (Gewicht 450 grm).			
29. „ „	6	0·01	600	Sehr krank. Weiches Oedem. Erholt sich.	8	387	Sehr krank. Starkes Aufschwellen. Erholt sich.
	7	0·01	440	desgl.			
6. „ „	9	0·015	453	Ziemlich krank. Wieder munter.	10	539	8 Tage krank. Erholt sich.
11. „ „	11	0·02	655	Sehr leichtes Aufschwellen. Munter.	13	554	Nach einem Tage Wieder munter.
	12	0·02	450	Leichtes Aufschwellen, sonst munter.	14	517	desgl.
5. „ „	15	0·03	530	Leicht krank. Munter.	16	495	Ziemlich krank. Nach 8 Tagen munter.
					17	523	desgl.
					18	561	desgl.
29. Nov. 1893	19	0·04	580	Leichte Aufschwellung, dauert 8 Tage. Munter.			
27. „ „	20	0·05	450	Ungefähr glatt. Munter.			
29. „ „	21	0·06	450	Absolut glatt.	22	429	Sehr leichtes Aufschwellen, 2 Tage später munter.
					23	415	desgl.
					24	535	† Pneumonie.
27. „ „	25	0·08	460	Absolut glatt.	26	450	Absolut glatt.

B. Versuche der künstlichen Misch-Infection an Thieren mit lebenden Diphtherie-Culturen und Streptokokken.

Die Versuchsanordnung in diesem Theile war ungefähr die gleiche, wie bei dem vorhergehenden. Auch hier wurden Thiere (Nr. 9 bis 22, Tab. II.) 24 Stunden vorher mit der zur Unschädlichmachung von $0 \cdot 1^{ccm}$ unserer Diphtheriecultur nöthigen Menge Serum versehen, um alsdann am nächsten Tage theils allein mit Diphtheriecultur, theils gleichzeitig mit Streptokokken inficirt zu werden. Die Serummenge, die zur Neutralisirung von $0 \cdot 1^{ccm}$ lebender Diphtherie-Bouillon, 24 Stunden vorher gegeben, nöthig war, betrug 5 bis 6^{mg}, also $^1/_{10}$ der obigen, bei dem Gift benöthigten Quantität. In einer Reihe von Versuchen wurden die Streptokokken an derselben Stelle injicirt wie die Diphtheriecultur, und zwar stets 2^{ccm} Bouilloncultur derselben, in einem anderen Theile wurden beide an getrennter Stelle einverleibt.

Wie aus dieser Tabelle hervorgeht, ist bei sämmtlichen Thieren der Columne B, die mit Streptokokken und lebender Diphtherie gleichzeitig inficirt wurden, gegenüber denen, die nur Diphtherie erhalten hatten, eine deutliche Differenz vorhanden, im Gegensatz zu den mit dem constanten Diphtherie-Gift erhaltenen Resultaten. In allen Fällen sind die gemischt inficirten Thiere diphtheriekrank geworden, trotz der völlig ausreichenden Menge specifischen Diphtherie-Serums, welches die Controlthiere absolut gesund erhalten hatte. Die Krankheitssymptome wechselten in ihrer Intensität, indem bald nur eine bedeutende locale Infiltration sich einstellte, die sich alsdann nach längerer Zeit unter Nekrosen-Bildung und Enthaarung zurückbildete. Bei ca. der Hälfte der Thiere indessen war der Einfluss der Streptokokken so stark, dass diese Thiere zu Grunde gingen, während ihre entsprechenden Controlthiere absolut munter blieben. Wurde alsdann mit der Serummenge weiter gestiegen, so dass $0 \cdot 01^{ccm}$ verabreicht wurden, so blieben alsdann auch die mit Streptokokken gleichzeitig inficirten Thiere gesund, wie dies Thier 22 der Tabelle II. zeigt. Es ist dies ferner ein Beweis dafür, dass die Wirksamkeit der Streptokokken thatsächlich in einer vermehrten Diphtheriewirkung zu suchen ist und nicht etwa umgekehrt auf einer seitens der Streptokokken unter dem Einflusse der Diphtherie hervortretenden Pathogenität für Meerschweinchen beruht.

Wir haben dann weiterhin auch Versuche angestellt mit einer anderen Art von Streptokokken, die für Mäuse und Kaninchen ungemein virulent waren. Dieselben erhielt ich von Hrn. Dr. Petruschky, dem ich dafür bestens danke. — Einfaches Scarificiren am Ohre eines Kaninchens und darauf folgende Einreibung einer Platin-Oese Bouilloncultur dieser Strepto-

Tabelle II.

Mischinfection mit lebenden Diphtherieculturen und Streptokokken.

Datum der Versuche	A. Ohne Streptokokken.				B. Mit Streptokokken.		
	Nr. der Meerschw.	Vorbehandlung mit Serum (Injicirte Serummenge)	Körpergewicht grm	Erfolge der Infection ohne Streptokokken. (24 Stunden nach dem Serum wurde 0·10 Diphtherieculter eingespritzt.)	Nr. der Meerschw.	Körpergewicht grm	Erfolge der Infection mit Streptokokken. (0·10 Diphtherieculter und 2 ccm Streptokokkencultur.)
13. Dec. 1893	1	0·003	467	† in 20 Tagen (wiegt 415 grm).	2	308	† in 4 Tagen (wiegt 252 grm).
18. „ „	3	0·005	420	† in 19 Tagen (wiegt 308 grm).	5	432	† in 5 Tagen.
	4	0·005	454	Sehr krank. Weiches Oedem. Erholt sich.	6	573	† in 15 Tagen (wiegt 415 grm).
5. Jan. 1894	7	0·0055	430	Krank. Anschwellung. Erholt sich.	8	370	† in 2 Tagen.
21. Dec. 1893	9	0·006	358	Glatt. Munter.	10	329	Leichte Anschwellung.
5. Jan. 1894	11	0·007	341	Glatt. Munter.	12	328	Sehr krank. Anschwellung Erholt sich.
					13	327	† in 20 Tagen (wiegt 240 grm).
9. „ „	14	0·008	320	Sehr leichte Anschwellung. Munter.	15	320	Zieml. krank. Starke Anschwell. Nekrose.
					16	355	Weiches Oedem. Erholt sich. Enthaarung.
10. „ „	17	0·009	293	Glatt. Munter.	19	270	Krank. Anschwellung.
	18	0·009	258	desgl.	20	350	desgl.
3. „ „	21	0·01	280	Glatt.	22	348	Fast glatt. Munter.

kokken genügte, um ein Thier in 30 bis 40 Stunden zu tödten. Für Meerschweinchen waren auch diese Streptokokken fast ganz unschädlich. Bei der Injection von 2 ccm Bouilloncultur unter die Haut bildete sich bei diesen Thieren nur eine leichte locale Anschwellung, die in wenigen Tagen zurückging. Die Versuche mit diesen Streptokokken haben uns dasselbe Resultat ergeben, dass nämlich die mit derselben und gleichzeitig lebender Diphtheriecultur inficirten Thiere starben, im Gegensatz zu den Controlthieren, die allein Diphtheriecultur erhalten hatten.

Tabelle III.

Datum 1894	Nummer	Gewicht grm	Serum	24 Stunden später wird eingespritzt	Erfolg
5./II.	83	270	0	0·10 Diphtherie	† in 2 Tagen.
„	84	330	0·01	0·10 Diphtherie	Nichts.
„	85	308	0·01	{ 0·10 Diphtherie 2 ccm Streptokokken	Gewicht: 302 den 8./II. Weiches Oedem. 295 „ 9./II. Sehr krank. 285 „ 10./II. „ „ 270 „ 11./II. † Diphtherie.
„	86	282	0·01	{ 0·10 Dipth. rechts 2 ccm Streptok. links	Gewicht: 290 den 9./II. Sehr krank, Oed. 270 „ 10./II. 250 „ 11./II. 240 „ 12./II. 225 „ 13./II. † Diphtherie.
„	87	270	0	2 ccm Streptokokken	Glatt. Nichts.

Ziehen wir die Schlüsse aus den erhaltenen Resultaten, so geht Folgendes hervor: Sicherlich üben bei gleichzeitiger Injection die Streptokokken auf Diphtherie-Bacillen einen Einfluss der gesteigerten Giftbildung aus, dieser Einfluss ist indessen nicht so beträchtlich, wie die Autoren bisher angenommen haben. Auch hindert die gleichzeitige Anwesenheit von Streptokokken in keinerlei Weise die specifische Beeinflussung des Diphtherie-Giftes.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, auch an dieser Stelle Hrn. Dr. Wassermann für die Anregung und Unterstützung bei dieser Arbeit zu danken.

Weitere Mittheilungen über die intraperitoneale Infection der Meerschweinchen mit Cholerabakterien.[1]

Von

Dr. med. O. Voges
in Danzig.

In unserer ersten Mittheilung über die intraperitoneale Cholerainfection der Meerschweinchen hatten wir den Nachweis erbracht, dass es sich bei derselben nicht um denselben Vorgang handelte, wie bei der Enzyminfection. Die folgenden Zeilen sollen dazu dienen, weitere über dieses Thema angestellte Untersuchungen zu schildern. In seinen Untersuchungen über das Choleragift kommt Pfeiffer[2] zu folgenden Ergebnissen:

„In ganz jungen, aërob gezüchteten Choleraculturen ist ein specifischer Giftstoff enthalten, welcher ausserordentlich intensive toxische Effecte entfaltet. Dieses primäre Choleragift steht in sehr enger Zusammengehörigkeit zu den Bakterienleibern und ist vielleicht ein integrirender Bestandtheil derselben. Durch Chloroform, Thymol und durch Trocknen können die Choleravibrionen abgetödtet werden, ohne dass dieser Giftstoff anscheinend verändert wird. Alcohol absolutus, concentrirte Lösungen der Neutralsalze, Siedehitze zersetzen ihn und lassen secundäre Giftkörper zurück, die eine ähnliche physiologische Wirkung haben, aber erst in der 10 bis 20fachen Dosis den gleichen toxischen Effect erzielen. Auch die anderen Mitglieder der Vibrionenfamilie — der Vibrio Metschnikoff und der Finkler'sche Kommabacillus — enthalten nahe verwandte Giftstoffe."

---

[1] Eingegangen am 12. April 1894.

[2] *Diese Zeitschrift.* Bd. XI. S. 411.

Diese Mittheilungen lassen somit vermuthen, dass wir den Giftstoff in den Zellleibern zu suchen haben, und fragt es sich, ob dieses auch für die anderen Bakterien, die Meerschweinchen nach intraperitonealer Infection unter ähnlichen Symptomen zu tödten vermögen, der Fall ist.

Von dem Filtrat einer 24stündigen Heubacillusbouilloncultur werden einem Meerschweinchen von 490 ^{grm} Gewicht 4 ^{ccm} intraperitoneal injicirt, ohne dass das Thier irgend welche Reaction erkennen liess. Der nämliche Versuch wird mit dem Micrococcus prodigiosus mit demselben Ausgang angestellt.

Diese Versuche lassen somit schliessen, dass es sich ebenfalls um ein in der Zellsubstanz eingeschlossenes Gift handeln musste, ähnlich wie beim Choleravibrio, und fragt es sich nur, ob dieser Giftstoff durch eine allmähliche Auslaugung — vielleicht eine Art Diffusion — oder durch den Zerfall der Zelle frei gemacht wird.

Buchner[1] berichtet über Versuche, in denen er durch ein bestimmtes Verfahren die von ihm als Proteïne bezeichneten Stoffe aus dem Bakterienleibe darstellen konnte. Wir versuchten diese Methode für unsere Versuche anzuwenden. Die von Agar-Agarmassenculturen abgekratzten Bakterienmengen wurden im Trockenschranke bei 100° C. getrocknet und das Pulver, in Wasser aufgeschwemmt, 4 Wochen lang täglich 2 Stunden im Wasserbad gekocht. Alsdann wurde die Masse durch ein Pukall'sches Filter gejagt. Die mit dem Filtrat angestellten chemischen Untersuchungen liessen die Xanthoproteïn, Biuret und Millon'sche Reaction erkennen. Als wir jedoch den peptonfreien Uschinsky'schen Nährboden — auf dem der von uns alsdann verwandte Micrococcus prodigiosus sehr gut fortkommt — benutzten, fielen alle diese Reactionen fort, so dass der frühere positive Ausfall nur auf Kosten des mit den Culturen abgekratzten Peptons zu setzen ist, eine Fehlerquelle, die man durch Benutzung peptonfreier Nährböden vermeiden kann.

Von dem Filtrat der ausgekochten Heubacillenculturen wurden an Meerschweinchen gewisse, nicht näher definirbare Mengen intraperitoneal injicirt. Andere Thiere erhielten die nämliche Dosis subcutan. Die Giftwirkung setzte fast momentan ein. Grosse Dosen bewirkten einen bis auf 28° C. und weniger herabsteigenden Temperatursturz; bei Anwendung geringerer Mengen trat jedoch eine Temperatursteigerung um 1 bis 2° C. ein. Die subcutan geimpften Thiere reagirten in gleicher Weise, bekamen jedoch nie Hautgeschwüre, eine Thatsache, die in der schnelleren Resorbirbarkeit des aufgelösten Giftes begründet sein kann. Die in der nämlichen Weise wie vom Bacillus subtilis hergestellten Filtrate vom Micrococcus

---

[1] *Münchener medicinische Wochenschrift.* 1891. Nr. 49.

prodigiosus wurden in der gleichen Weise an Thieren erprobt und ergaben genau dasselbe Resultat. Temperatursteigerung um 1 bis 2° C. wurde beobachtet nach der Injection kleinerer Mengen, Temperatursturz entweder mit nachfolgendem Exitus oder Rückkehr zur Norm ohne nachfolgende Steigerung nach Injection grosser Dosen. Auf mehrfach hintereinander folgende Dosen reagirten die Thiere jedes Mal mit einer Temperatursteigerung. Es zeigte sich dabei noch die eigenthümliche Erscheinung, dass das Gewicht der Thiere ganz enorm abnahm, ein äusserster Marasmus führte schliesslich zum letalen Exitus. Wir hatten demgemäss eine Substenz vor uns, durch welche wir ungemein schädigend auf den Meerschweinorganismus einzuwirken vermochten. Welcher Art war nun diese Substanz und wie sollten wir sie noch reiner darstellen?

Dass es sich nicht um ein toxisch wirkendes Pepton handelte, geht daraus hervor, dass aus peptonfreien Nährböden hergestellte Filtrate keine Peptonreactionen geben. Es musste sich um eine andere Substanz handeln, welche zwecks genauerer Untersuchung noch reiner dargestellt werden musste. Zwei Möglichkeiten boten sioh uns dar. Auf ähnliche Weise wie Brieger und Cohn[1] das Tetanusgift darstellten, gingen wir vor. Das zur Syrupconsistenz eingeengte Filtrat wurde im Ueberschuss mit 30 Procent Ammonsulfatlösung versetzt, der nun entstandene Niederschlag durch die Centrifuge gesammelt, getrocknet und gepulvert. Das Pulver wurde mit reinem Chloroform ausgeschüttelt, worauf in das letztere Substanzen übergingen, welche dasselbe trübten und sich allmählich in den oberen Partieen ansammelten. Das Chloroform wurde abgehoben und völlig verdampft. Der Rückstand im Vergleich zur ursprünglichen Menge, eine äusserst geringe, graue, pulverförmige, amorphe Masse, löste sich in Wasser. Nach intraperitonealer Injection dieser in Wasser gelösten Masse in die Bauchhöhle eines Meerschweinchens schnellte dessen Temperatur von 37° C. in $2^1/_2$ Stunden bis auf 39° C., um dann allmählich zur Norm zurückzukehren. Wir vermochten somit mit unserer Substanz genau die gleiche Temperatursteigerung hervorzubringen, wie mit dem Filtrat und durften hoffen, die Giftsubstanz in reinerer Form vor uns zu haben. Es war jedoch die Ausbeute an wirksamen Stoffen eine so äusserst minimale, dass es fast unmöglich schien, auf diesem Wege auch nur eine für einige Thiere hinreichende Giftmenge zu erzielen. Wir hatten nun die Beobachtung gemacht, dass durch einen grossen Ueberschuss Alcohol absol. ebenfalls und zwar ein viel voluminöserer Niederschlag erfolgte. Der Alkoholniederschlag wurde durch die Centrifuge gesammelt, getrocknet, gepulvert und mit Chloroform ausgeschüttelt. Das letztere trübte sich,

---

[1] *Diese Zeitschrift.* Bd. XV.

wurde abgehoben und verdunstet. Es restirte ein graues, amorphes Pulver, welches sehr leicht in Wasser löslich war, keine Eiweiss- und Peptonreaction darbot. Eine nicht näher bestimmte Dosis wurde einem Meerschweinchen injicirt und stieg die Temperatur in 2 Stunden um $1^1/_2{}^0$ C., um dann allmählich zur Norm zurückzukehren. Das Krankheitsbild war das nämliche wie bei dem mit dem Ammonsulfatniederschlag geimpften Thiere. — Die Thiere sind Anfangs etwas aufgeregt, da die Giftwirkung wohl sofort nach der Injection eintritt, dann kauern sie still in ihrem Käfig, ohne zu fressen, haben struppiges Haar, halbgeschlossene Augen und fibrilläres Zucken über dem ganzen Körper. Koth wird meist reichlichst entleert. Bei Berührung des Bauches, der mässig gespannt ist, klagen die Thiere laut. Anfangs macht sich ein geringes Heruntergehen der Temperatur bemerkbar, dann steigt dieselbe; wenn sie wieder zur Norm abfällt, fressen die Thiere allmählich wieder und erholen sich, doch bleibt eine Schwäche, wie nach Ueberstehen einer lang fieberhaften Krankheit längere Zeit bestehen. Durch das Ueberstehen dieser Intoxication verlieren die Thiere sehr an Gewicht, so dass der Gewichtsverlust bis zu $^1/_6$ des Gesammtkörpergewichtes betragen kann. Es dauert stets einige Zeit, bis dass das vor der Krankheit vorhanden gewesene Gewicht wieder hergestellt ist. Wenn die Thiere auch durch eine 24stündige Inanition um 20^{grm} abnehmen können, so können doch derartige Gewichtsverminderungen, wie die von mir beobachteten, nicht allein durch die Inanition bedingt sein. Wiederholen wir die Injection in so kurzen Intervallen, dass das Thier nicht wieder sein früheres Gewicht erlangt, so muss schliesslich ein Zustand erreicht werden, der die höchsten Grade von Marasmus ausdrückt. Es zeigt sich bei den nachfolgenden wie bei der ersten Impfung stets das nämliche Bild; die Thiere machen dieselben Temperaturschwankungen durch wie das erste Mal und wir haben es in der Hand, sie durch Injection grösserer oder kleinerer Dosen in beliebiger Weise zu verändern.

Soweit waren unsere Untersuchungen gediehen, als uns die Arbeit Centanni's[1] „Untersuchungen über das Infectionsfieber" zu Händen kam. Die von ihm aus einer ganzen Reihe pathogener wie nicht pathogener Bakterien isolirte und von ihm als Pyrotoxina bacterica benannte Substanz muss ich als die nämliche, wie die von mir aus den Culturen des Bacillus subtilis und Micrococcus prodigiosus gewonnene bezeichnen. Die über die chemischen Eigenschaften dieser Substanz angegebenen Mittheilungen konnten wir ebenfalls grösstentheils bestätigen und machten ferner die Beobachtung, dass dieselbe auch im Stande ist, die Gelatine

[1] *Deutsche medicinische Wochenschrift.* 1894. Nr. 7. u. 8.

zu verflüssigen, so dass wir in ihr wohl ein proteolytisches Ferment vor uns haben. Diese Substanz ist jedoch absolut nichts Neues, da Buchner sie schon kannte, wenn auch unter anderem Namen, und auch Hueppe[1] scheint mit ähnlichen Substanzen schon 1887 in seiner Arbeit gearbeitet zu haben, obwohl er uns über die angewandten Bakterienstoffe ziemlich im Unklaren lässt.

Issaeff[2] berichtet über Untersuchungen über die künstliche Immunität gegen Cholera. Es lehrt uns diese Arbeit, wie wir bei der Beurtheilung der Versuche und Versuchsresultate die grösste Vorsicht anwenden sollten; so gelang es dem Autor durch intraperitoneale Injection der mannigfachsten Flüssigkeiten eine Immunität gegen eine nachfolgende Cholerainjection hervorzurufen. Da wir als Vehikel für die Injection immer sterilisirtes Wasser benutzten, fragte es sich, ob nicht dieses bereits einen Einfluss auf den Organismus der Meerschweinchen auszuüben im Stande sei.

Meerschweinchen 235 ^{grm} schwer erhält 1 ^{ccm} H_2O intraperitoneal.

Temperatur:	9^h	$9^1/_2{}^h$	10^h	11^h	$12^1/_2{}^h$	2^h	3^h	4^h
	38·3	38·8	38·8	40·1	39·3	38·8	38·7	38·3

Das Thier war äusserlich andauernd gesund. Mehrere andere Thiere zeigten eine ähnliche Curve.

Wenn Issaeff nachweisen konnte, dass die intraperitoneale Injection eine starke Leukocythenansammlung zur Folge hatte, so lehren diese Versuche, dass dieselbe mit einer nicht unbedeutenden Temperatursteigerung verbunden ist; da wir nun unsere Giftsubstanz in 1 ^{ccm} H_2O pro Thier aufgeschwemmt hatten, so war es immerhin denkbar, dass die Fieberreaction nur durch das Wasser bedingt war.

Um diese Fehlerquelle auszuschliessen, injicirten wir einem Meerschweinchen von 225 ^{grm} 1 ^{ccm} H_2O subcutan in die Nackengegend.

Temperatur:	9^h	$9^1/_2{}^h$	10^h	$11^1/_2{}^h$	$12^1/_2{}^h$	2^h	3^h	4^h
	38·6	38·6	38·5	38·5	38·6	38·3	38·4	38·4

Das Thier war andauernd gesund und zeigte auch keine Temperatursteigerung, dieser Versuch wurde mit demselben Resultat wiederholt. Injicirten wir dagegen 2 ^{ccm} H_2O subcutan, so trat auch dann eine Fieberreaction ein.

Temperatur beim Meerschweinchen von 225 ^{grm}:

4^h	5^h	6^h	7^h	8^h	10^h
37·6	37·8	39·1	38·7	38·5	38·1.

Diese Versuche lassen zur Genüge erkennen, wie ausserordentlich leicht die Thiere durch eine Wärmeschwankung auf den Eingriff einer

[1] A. a. O.

[2] *Diese Zeitschrift.* Bd. XVI.

intraperitonealen oder subcutanen Injection reagiren. Wir benutzten daher für die Folge stets die Subcutaninjection wo es anging und wählten möglichst kleine Flüssigkeitsmengen, etwa 0·1 bis 0·2^ccm Wasser pro Thier, um so diese Fehlerquelle nach Möglichkeit zu vermeiden. Dass es sich übrigens bei der Injection unserer Bakterienproducte um ein wirklich wirksames Princip handelt, geht schon daraus hervor, dass die mit Wasser behandelten Thiere äusserlich völlig gesund waren, während die mit dem Bakterientoxin behandelten doch mancherlei Krankheitssymptome darboten. Weit heftiger als das Wasser wirkte die 30 procentige Ammonsulfatlösung. 1^ccm derselben subcutan injicirt, tödtete ein Meerschweinchen von 240^grm innerhalb weniger Minuten. Da es immerhin möglich war, dass auch kleinere Dosen Ammonsulfat in das Chloroform übergingen, so zogen wir es vor, lieber die Alkoholniederschläge zu benutzen.

Das Toxin, welches wir durch den langwierigen Process des Kochens u. s. w. erhalten hatten, konnten wir übrigens auch aus alten Culturen direct gewinnen. Eine am 16./XII. 93 von 800^ccm Uschinskilösung angesetzte Choleracultur, welche aus einer unlängst aus dem Darm gezüchteten Choleracultur stammte, zeigte, nachdem sie in der Zwischenzeit meist im Thermostaten, sonst bei Zimmertemperatur gestanden, nach 100 Tagen noch reichliche Mengen lebender Cholerabacillen in Reincultur, welche auf Pepton gebracht, eine ausserordentlich intensive Indolbildung zeigten und für Thiere in der gleichen Dosis pathogen waren, wie frisch fortgezüchtete Culturen.[1] Aus dem Filtrat dieser Uschinskiculturen wurde durch Alkohol ein ebenfalls wirksames Toxin ausgefällt, welches keine Millon'sche Xanthoprotheïn- und Biuretreaction gab. Das Thier zeigte die nämlichen Symptome wie die mit dem aus frischen Culturen gewonnenen Toxin inficirten Thiere.

Die Curve war folgende:

10^h	$10^1/_2{}^h$	11^h	12^h	1^h	2^h	3^h	4^h	5^h
37·6	38·0	38·2	39·8	40·0	39·6	39·1	38·5	38·3.

Es ist damit bewiesen, dass das Trocknen und Kochen der Bakterienmassen diese Substanz nicht wesentlich verändert, oder dass wenigstens durch diese Behandlung keine andere Veränderung hervorgerufen wird, wie durch das Altern der Culturen.

Von grösstem Interesse musste es sein, zu ermitteln, ob dieses Toxin das gegen die Cholerabacillen immunisirende Princip sei, und ob wir in

---

[1] Noch bei der Durchsicht der Correctur liess sich aus dem Rest dieser Culturen eine Reincultur von Cholerabacillen züchten, so dass also der Cholerabacillus in dem völlig eiweiss- und peptonfreien Nährboden sicher 144 Tage lebens- und entwickelungsfähig ist.

dieser Substanz das Choleragift vor uns haben. Centanni sagt in seiner Arbeit: „Der grösste Theil der von verschiedenen Autoren gewissen Bakterienarten zugeschriebenen Gifte lässt sich auf das Pyrotoxin zurückführen; das angenommene specifische Gift ist entweder nicht vorhanden, oder es gelingt nicht, seine Bildung in unseren künstlichen Culturmitteln hervorzurufen. So ist das Choleragift in unseren Culturen nichts als gewöhnliches Pyrotoxin.“

Pfeiffer[1] vertritt in seiner jüngsten Publication seine schon früher ausgesprochene Ansicht, dass in den Leibern der Choleravibrionen Giftsubstanzen enthalten sind, welche, in den gewöhnlichen Culturmedien fast unlöslich, im Körper der als Versuchsthiere benutzten Meerschweinchen nach dem Zugrundegehen der injicirten Bakterien frei werden und dann auf die Centren der Circulation und Temperaturregulirung lähmend wirken. Diese Giftstoffe sind in ungewöhnlichem Grade labil. Nach ihrer Zerstörung durch thermische oder chemische Eingriffe bleiben secundäre Giftkörper zurück, die in ihrer physiologischen Wirkung den primären Toxinen sehr ähnlich sich verhalten, aber erst in vielfach höherer Dosis denselben toxischen Effect hervorzurufen vermögen. Diese secundären Toxine sind relativ sehr resistente Substanzen, die sogar stundenlanges Kochen vertragen.

Sollen wir Centanni Recht geben, so muss es gelingen, erstens den Tod eines Meerschweinchens durch viel kleinere Dosen Pyrotoxin herbeizuführen wie durch die Injection einer Bakterienmasse, sodann müssen wir im Stande sein, Thiere durch Pyrotoxin gegen Cholera zu immunisiren.

Pfeiffer giebt in seiner obigen Abhandlung an, dass $2^1/_2$ bis 5^{mgr} pro 100^{grm} Thier einer durch Chloroform sterilisirten Agarcultur von Cholerabacillen genügten, um den Tod eines Thieres herbeizuführen. Wir verwendeten das Pyrotoxin des Prodigiosus, welcher nach Klein für Meerschweinchen mindestens in gleichem Grade pathogen ist, wie die Cholerabacillen. Von dem genau nach den Angaben Centanni's von den Uschinskiagarculturen hergestellte Pyrotoxin wurde in einer Dosis von $0 \cdot 3^{grm}$ einem Meerschweinchen von $250^{grm} = 0 \cdot 12^{grm}$ pro 100^{grm} Thier injicirt.

Die Temperaturcurve war folgende:

$4^1/_2{}^h$	5^h	6^h	7^h	8^h	9^h	10^h	12^h	4^h	6^h
38·4	36·3	34·4	32·0	34·0	35·4	37·5	38·1	38·4	38·3

Das Thier war nach der Injection still und traurig, hatte struppiges Fell, frass nicht und klagte leise bei Berührungen des Abdomens. 12^h Nachts hatte es sich bereits etwas wiedererholt, 4^h Nachts frass es wieder

[1] *Diese Zeitschrift.* Bd. XVI. S. 268.

und blieb von dann an gesund. Auf die starke Depression erfolgte nicht wie nach dem anfänglichen Abfall bei Injection kleinerer Dosen, eine Steigerung der Temperatur, sondern ein Uebergang zur Norm.

Dieses Thier hatte sich demgemäss von einer enorm hohen Dosis Gift erholt, während $^1/_{25}$ dieser Dosis von Cholerabacillen den sicheren Tod des Thieres hätte herbeiführen müssen. Deshalb kann dieses Gift unmöglich das specifische Choleragift sein, sondern wir müssen Pfeiffer Recht geben und in ihm eins von den von ihm als secundäre Gifte bezeichneten Stoffen suchen. Wir müssen ihm etwa die Stelle eines Adjuvans anweisen, da es doch sicher in alten Culturen nachgewiesen werden kann ohne chemische Eingriffe, und auch wohl in jungen vorhanden sein dürfte, obwohl man für diese immerhin den Einwurf machen dürfte, dass wir es durch unsere Manipulationen hier erst bilden.

Wichtiger und bedeutungsvoller als diese Frage erscheint uns der zweite Punkt, ob wir im Stande sind, durch Behandlung mit unserem Toxin eine Immunität gegen Cholera hervorzurufen.

Wiederholentlich haben wir Thiere mit dem aus den gekochten Bakterien hergestellten Filtrat vorbehandelt durch intraperitoneale wie subcutane Infection. Wir wandten dabei die verschiedensten Dosirungen an und wiederholten die Dosis mehrere Male hintereinander. Impften wir jedoch die Thiere mit Choleraculturen etwa 8 bis 10 Tage nach der letzten Infection mit Toxin, so gingen dieselben ausnahmslos zu Grunde. Auf Einzelheiten gehe ich hier nicht weiter ein. Es war nun möglich, dass die Thiere von dem in dem Filtrat enthaltenen wirksamen Gift nur eine zu geringe Dosis bekommen hatten und wurden demgemäss mit dem reineren Gift die Versuche wiederholt. Es schien uns vortheilhaft die Vorbehandlung des öfteren zu wiederholen, ehe wir zur Cholerainfection schritten.

Die erste Injection des in Wasser gelösten, mittels Alkohol gewonnenen Toxins zeigte folgende stündliche Curve:

38·0   38·6   39·4   38·6   38·3.

Das Thier, welches nicht sehr elend war, erholte sich nach einigen Stunden.

Am folgenden Tage fand die zweite Injection statt; die stündliche Temperaturcurve war:

37·9   37.2   36·9   38·1   38·8   38·4   38·0.

Tags darauf wurden dem Thiere eine halbe 24 Stunden bei 37° C. gewachsene Agarcholerastrichcultur injicirt. Die Curve war stündlich gewessen:

38·0   38·0   39·0   38·5   38·0   37·5.

Das Thier erholte sich demgemäss von diesem Eingriff, und ist bis jetzt völlig gesund, während mehrere Controlthiere prompt eingingen. Dieser Versuch wurde wiederholt mit genauer Dosirung des Giftes.

Ein Meerschweinchen von 280 grm Gewicht erhält 0·006 grm Toxin, also mehr als die maximal entsprechende tödtliche Dosis Cholerabacillen, vom Prodigiosus in $^1/_2$ ccm H_2O aufgelöst intraperitoneal. Die Temperaturcurve war:

10^h	$10^1/_2{}^h$	11^h	12^h	1^h	2^h	3^h	$4^1/_2{}^h$	6^h
38·0	38·9	39·8	39·3	39.2	39·0	38·8	38·7	38·3.

Nach der Injection klagte das Thier etwas, war aber sonst nicht sehr krank. Am folgenden Tage erhält es 0·012 grm Gift ebenfalls intraperitoneal in $^1/_4$ ccm H_2O aufgelöst. Die Temperaturen waren:

$1^1/_2{}^h$	2^h	3^h	$4^1/_2{}^h$	6^h	8^h
38·1	38·9	38·8	39·5	39·2	38·4.

Tags darauf wurde dem Thier eine ganze, 24 Stunden alte, im Brütofen gewachsene, schräge Agarcholeracultur injicirt. Die Temperaturen waren:

1^h	2^h	3^h	$5^1/_2{}^h$	$7^1/_2{}^h$	9^h
37·0	37.0	37·0	38·0	38·0	37·5.

Ohne grosse Beschwerden hatte das Thier den schädigenden Eingriff überstanden, während das Controlthier unter dem typischen Bilde der Choleravergiftung erlag.

Issaeff[1] hat nachgewiesen, dass auch durch Injectionen von Wasser, Nucleïnsäure, Tuberculin u. a. m. eine vorübergehende Immunität gegen eine nachfolgende Cholerainfection erreicht werden kann; ein Zustand, der im Wesentlichen auf der durch die Injectionen in den Bauch hervorgerufenen Lenkocytheneinwanderung und damit verbundenen Phagocythose beruht. Lässt man diesen Zustand vorübergehen, so sterben die Thiere genau so gut, wie die nicht vorbehandelten Controlthiere.

Wir werden sehen, dass diese Erklärung wohl für die Vorbehandlung mit Wasser, Nucleïnsäure, Tuberculin u. s. w. ausreicht, nicht aber für die mit Bakterien, z. B. dem Micrococcus prodigiosus. Erstens sind wir im Stande, durch intraperitoneale Injection von Prodigiosus und anderen Bakterienculturen ein Krankheitsbild genau wie nach der Injection mit Choleraculturen hervorzurufen, was wir durch Injection mit Wasser, Tuberculin wenigstens in den den Bacillen entsprechenden Dosen nicht vermögen, zweitens aber, und dieses scheint uns am bedeutungsvollsten, berichtet Klein über Versuche, in denen er durch vorhergehende wiederholte subcutane Injection der Meerschweinchen mit lebender oder sterilisirter Cultur des Spirillum Finckler, des Bacillus coli oder des Bacillus prodigiosus einen choleragiftfesten Zustand erzielte. Er verfügt über eine ganze Reihe von Meerschweinchen, die nach wiederholter subcutaner Injection sterilisirter Cultur der betreffenden Meerschweinchen und nachdem die Thiere sich wieder während mehrerer Tage von der hierdurch bedingten vorübergehenden Krankheit erholt hatten, hierauf mit letalen (am Controlthiere erprobten) Dosen der lebenden Choleracultur intraperitoneal

---

[1] A. a. O.

inficirt wurden, welche alle dieser Injection gegenüber sich als choleragiftfest zeigten. Ich habe ein Paar Meerschweinchen von 245 und 255^{grm} mehrere Tage hintereinander 1 bis 2^{ccm} sterilisirtes Wasser subcutan injicirt und reagirten die Thiere auf Injection der grösseren Dosen stets mit einem Temperaturanstieg. Als wir aber 24 Stunden nach der letzten Injection den Thieren eine intraperitoneale Injection von $^3/_4$ einer 24stündigen Agarcultur Cholerabacillen machten, erlagen die Thiere dieser Infection in gleicher Zeit und gleicher Weise wie nicht vorbehandelte Thiere.

Um so interessanter war es zu erfahren, ob die aus den Bakterien — wir nahmen den Micrococcus prodigiosus — dargestellten Toxine einen Impfschutz bei subcutaner Application gegen die nachfolgende Cholerainfection bewirkten.

Ein Meerschweinchen, 240^{grm} schwer erhält 0·012^{grm} Prodigiosustoxin in $^1/_2$^{ccm} H_2O aufgeschwemmt subcutan in die Nackengegend. Temperatur:

$1^1/_2$^{h}	2^h	3^h	$4^1/_2$^{h}
38·3	38·5	38·4	38·4.

Am folgenden Tage Injection von 0·01^{grm} in 0·2^{ccm} H_2O in derselben Weise. Temperatur:

3^h	4^h	5^h	6^h	8^h	10^h
38·4	38·6	39·5	39·0	39·0	38.3.

24 Stunden später erfolgte die Injection von einer Agarcultur 24stündiger Cholerabacillen intraperitoneal. Aber während das in gleicher Zeit mit derselben Giftdosis — bereits oben erwähnte — intraperitoneal geimpfte Thier die Infection überstand ohne Temperatursturz, ging dieses Thier ein wie das nicht vorbehandelte Controlthier. Die Obduction ergab den gewöhnlichen nach Cholerainfection beobachteten Befund, im Peritonealexsudat fanden sich mässig viele Bacillen.

Ein Impfschutz hatte somit in keiner Weise stattgefunden. Es fragte sich nun, wie verhielt es sich mit dem durch intraperitoneale Vorbehandlung erzielten Impfschutz. Beruhte derselbe etwa auch nur auf der Phagocytose? Aus der Zahl der mehrfach mit demselben übereinstimmenden Resultat ausgeführten Versuche führe ich nur zwei als Beispiele an.

Das bereits oben erwähnte Meerschweinchen, welches 0·3^{grm} des Prodigiosustoxin bekommen hatte, wurde 6 Tage später mit einer Wasseraufschwemmung von 1^{ccm} 24stündiger Choleraagaragarcultur injicirt. Das Thier bot ein Krankheitsbild dar, genau wie das nicht vorbehandelte Controlthier, und ging trotz der enormen Pyrotoxininjection, die etwa dem 25fachen der absolut tödtlichen Cholerabacillenmenge entsprach, genau so prompt ein wie das Controlthier. Die Obduction ergab den gewöhnlichen Cholerabefund wie beim Controlthier; im reichlichen Exsudat fanden sich zahlreiche, lebhaft bewegliche Cholerabacillen in Reincultur.

Ein anderes Thier von 225grm Gewicht erhält 0·024grm Toxin vom Prodigiosus intraperitoneal in 0·2ccm H_2O. Temperatur:

10^h	$10^1/_2{}^h$	11^h	12^h	1^h	3^h	$4^1/_2{}^h$	6^h	8^h
38·3	38·2	39·2	39.8	39.6	39·2	39·0	39·0	38·0

Am folgenden Tage erhält das Thier 0·04grm derselben Masse in 0·2ccm H_2O. Temperatur:

5^h	6^h	8^h	10^h
38·3	39·3	39·5	38·5.

7 Tage später erlag dieses Thier der intraperitonealen Injection einer Wasseraufschwemmung von einer 24 stündigen Agarcholeracultur wie das Controlthier.

Das nämliche Resultat hatten Wiederholungen dieser Versuchsreihe, so dass wir als Ergebniss dieser Versuche wohl mit Sicherheit behaupten können, dass das von uns dargestellte Toxin nicht der den Bakterien eigenthümliche specifische Giftstoff ist und wir sind daher in die Nothwendigkeit versetzt, die Angaben Pfeiffer's als voll und ganz zu Recht bestehend anzuerkennen.

Bis jetzt sind alle Versuche, das Gift darzustellen, als gescheitert zu betrachten, ob es je gelingen wird, das specifische, jedenfalls sicher vorhandene Gift zu gewinnen, ist äusserst fraglich bei der ungemeinen Empfindlichkeit und leichten Zerstörbarkeit desselben.

Eine Einwirkung von 60° C. nur wenige Stunden lang genügt schon, um das specifische Gift zu zerstören. Wir konnten durch Versuche eruiren, dass Bakterienmengen, welche 20 Minuten auf 60° C. erhitzt, einen typischen Temperatursturz und Tod bewirkten, in gleicher Dosis nach mehrstündigem Erwärmen nur noch die Pyrotoxinwirkung erkennen liessen, so dass an Stelle des beobachteten Temperatursturzes eine vorübergehende Steigerung um 2 bis 3° C. statthatte, welcher darauf die Norm folgte, so dass wir es völlig in der Hand haben, entweder einen Temperatursturz, bedingt durch das specifische Gift, oder eine Temperatursteigerung, bedingt durch das allgemeine Toxin mit unserer Bakterienmasse hervorzurufen.

Es ist das Verdienst von R. Pfeiffer und Issaeff, in der dauernden Immunität gegenüber jeder nachfolgenden Cholerainfection nach einmal erfolgter Grundimmunisirung durch Cholerabacillen ein äusserst feines Reagens für die Diagnostik des Cholerabacillus gefunden zu haben.

Wir können diese Thatsache auf Grund eigener Versuche nur bestätigen. Da nach Angaben R. Pfeiffer's[1] die echte Choleraimmunität der Meerschweinchen noch 3 bis 4 Monate nach der Immunisirung anhält,

---

[1] A. a. O.

so erscheint es uns geboten — und Aufgabe grösserer Institute müsste es sein, diese Arbeit auszuführen —, stets eine grössere Anzahl Meerschweinchen gegen Cholera zu immunisiren. Findet man dann — wie in letzter Zeit sich die Befunde so ausserordentlich häufen — einen choleraähnlichen Vibrio, so haben wir ein mächtiges diagnostisches Hülfsmittel. Sterben die choleraimmunisirten Thiere, so hatten wir es nicht mit einem Cholerabacillus zu thun, bleiben sie am Leben, so muss man — wenigstens nach dem jetzigen Stande der ganzen Frage — die Diagnose auf Cholerabacillen stellen, mag auch immerhin die Indolbildung ausbleiben, oder das Wachsthum in irgend einem Nährboden etwas von der Norm abweichen. Derartige Beobachtungen sind mehrfach in letzterer Zeit gemacht, nur auf diesem Wege lässt sich oft die Entscheidung treffen. Wir halten für den concreten Fall unseren Vorschlag für sehr viel besser als den umgekehrten Weg, da er innerhalb 24 Stunden gestattet, mit absoluter Sicherheit, besonders in den zweifelhaften Fällen, die Diagnose zu stellen. Man wird alsdann an Stelle der stets zweifelhaften intraperitonealen Infection lieber der subcutanen oder pleuralen Application den Vorzug geben und wenn irgend möglich, mehrere Thiere verwenden. Wir werden uns erlauben, in einer späteren Arbeit auf diesen Punkt noch einmal zurückzugreifen.

Danzig, den 10. April 1894.

[Aus dem Institut für Infectionskrankheiten zu Berlin.]

Ueber die Anwendung des Diphtherieantitoxins.[1]

Von

Professor **P. Ehrlich** und Dr. **H. Kossel.**

Nachdem es gelungen war, durch die Immunisirung grösserer Thiere gegen Diphtherie erhebliche Mengen hochwerthigen Serums zu gewinnen, haben wir es für nöthig gehalten, zur Prüfung seines Wirkungswerthes am kranken Menschen nach einem einheitlichen Plan Versuche an einer möglichst bedeutenden Zahl von Kindern anzustellen. Wir suchten dadurch Aufschluss zu erhalten erstens über die zweckmässigste Art der Anwendung, zweitens über die erforderlichen Dosen und drittens über die Grenzen der Leistungsfähigkeit des Antitoxins.

Wie man von vornherein erwarten konnte, ist der Bedarf an Serum ein ausserordentlich wechselnder, je nach der Art des Falles, der Zeit, welche seit der Erkrankung verstrichen ist, der Ausdehnung des diphtherischen Processes, dem Bestehen von Mischinfectionen und endlich der Grösse des Kindes.

Es geht dies hervor aus unseren ersten Versuchen, in denen wir principiell nur eine einmalige Injection von ungefähr 100—200 Immunisirungseinheiten vornahmen ohne Rücksicht auf die oben genannten Factoren.

Bei dieser Art des Vorgehens konnten wir uns überzeugen, dass in der Mehrzahl der Fälle, besonders den frisch zur Behandlung gekommenen, ein günstiger Einfluss auf den Krankheitsverlauf sicher vorhanden war, während bei längerer Dauer der Erkrankung oder bei Complicationen ein klarer Erfolg nicht mehr zu Tage trat. Dementsprechend waren die Resultate in denjenigen Krankenanstalten die besten, in denen die grössten Dosen zur Anwendung kamen.

---

[1] Eingegangen am 24. Mai 1894.

Auf Grund dieser Erfahrung haben wir die Dosis erhöhen müssen und hierzu lagen zwei Wege vor. Entweder konnten wir durch eine einmalige Injection von sehr hohem Wirkungswerth oder durch wiederholte Gaben von geringerer Wirksamkeit die nothwendige Serummenge dem Organismus zuführen.

Wir haben es vorgezogen, einen Mittelweg einzuschlagen dergestalt, dass wir sofort nach der Aufnahme bei schweren Fällen ein Multiplum der früher angewandten Dosis injicirten und je nach der Beeinflussung des Allgemeinbefindens, des Fiebers, Pulses und der Localaffection dieselbe am folgenden, zweiten oder sogar dritten Tage wiederholten. Wie oft dies zu geschehen hat, lässt sich im Allgemeinen nicht sagen, jedoch glauben wir, dass man bei einfachen und frischen Fällen der ersten zwei Krankheitstage mit 200 Immunisirungseinheiten am ersten und ebenso viel am zweiten Tage auskommen wird.

Dagegen bei allen Tracheotomirten und solchen Fällen, in denen schwere allgemeine Krankheitserscheinungen vorliegen, muss die Anfangsdosis mindestens 400 Immunisirungseinheiten betragen, denen nöthigenfalls noch im Laufe desselben Tages die gleiche Menge nachgeschickt werden muss.

Dementsprechend sind in derartigen Fällen am zweiten Tage mindestens 400 Immunisirungseinheiten und an den folgenden eventuell ebenso viel zu injiciren. Was den Gesammtverbrauch betrifft, so rechnen wir für leichte Fälle 400 Immunisirungseinheiten, für schwere 1000—1500 Immunisirungseinheiten oder noch mehr.

Wir bemerken ausdrücklich, dass sich diese Dosis nur auf Kinder bezieht und dass bei Erwachsenen, entsprechend dem höheren Körpergewicht, noch grössere Mengen verwandt werden müssen. Besonders betonen wir, dass diese Zahlen nur die Minimalmengen darstellen und zweckmässig erheblich überschritten werden können.

Nach diesen Principien sind im Elisabethkrankenhause und auf der Diphtherieabtheilung des Instituts für Infectionskrankheiten 55 Fälle behandelt worden.

Indem wir wegen der Einzelheiten auf die Berichte des einen von uns (Kossel) und des Elisabethhospitals verweisen, können wir hervorheben, dass auf diese Weise ausserordentlich schwere Fälle, welche anscheinend sicher dem Tode verfallen waren, gerettet worden sind. Von 55 Kindern, von denen 25 tracheotomirt waren, starben 8 tracheotomirte. Die Todesfälle gehören bestimmten Kategorien an, von denen wir behaupten müssen, dass dieselben einer therapeutischen Beeinflussung überhaupt nicht mehr zugänglich sind.

Es sind dies einmal Fälle, wo der Process sich schon soweit in die Bronchien fortgesetzt hat, dass auch nach der Tracheotomie eine nennenswerthe Verbesserung der Athmung nicht mehr statthat. Diese Kinder (3) starben an einer rein mechanischen Behinderung der Respiration, welche durch das Serum in dem kurzen zur Verfügung stehenden Zeitraum unmöglich aufgehoben werden konnte.

Die zweite Kategorie umfasst Fälle, in denen zur Zeit des Beginns der Behandlung schon Mischinfectionen vorlagen, z. B. lobuläre Pneumonieen anderer Herkunft. In zwei derartigen Fällen fand sich als Erreger der Streptococcus longus. Bei einem derselben war der diphtherische Process als solcher gar nicht besonders ausgedehnt, sondern hier überwog die pathologische Dignität des mischinficirenden Bacteriums.

In der dritten Kategorie bestanden schwere Organveränderungen, insbesondere myokarditische Processe. Zu diesen zählen zwei Geschwister, welche am achten Tage mit ausgedehnter Nasenrachen- und Kehlkopfdiphtherie, starkem Eiweissgehalt und Herzschwäche aufgenommen wurden, von denen die letztere auf eine ausgeprägte Myocarditis zurückzuführen war, wie sich bei der Obduction zeigte.

Dass in solchen Fällen auf keine Weise mehr Hülfe gebracht werden kann, dürfte wohl ohne Weiteres ersichtlich sein.

Es ergiebt sich hieraus, dass bei dem Material, wie es jetzt den Krankenhäusern zufliesst, immer ein Theil der Fälle so spät zur Behandlung gelangt, dass eine Heilung nicht mehr möglich ist. Es giebt daher die Statistik als solche keinen richtigen Einblick in die Wirkung des Serums. Ein weit besseres Bild hiervon erhalten wir, wenn wir die Fälle nach dem Tage der Erkrankung gruppiren, an dem die Behandlung einsetzte.

Aus einer derartigen Zusammenstellung geht hervor, dass von 78 Fällen der ersten beiden Krankheitstage nur zwei starben, also eine Heilungsziffer von 97 Procent erreicht wurde, trotzdem in der Mehrzahl derselben nach den jetzigen strengen Anforderungen mit kleinen Dosen gearbeitet wurde und das Durchschnittsmaterial kein leichtes war, wie aus den zu spät eingelieferten Fällen ersichtlich ist, von denen vom 6. Tage ab 50 Procent starben.

Wir glauben daher die bestimmte Erwartung aussprechen zu dürfen, dass es gelingen muss, frische Fälle von Rachendiphtherie mit wenigen Ausnahmen und Larynxdiphtherieen, welche die Tracheotomie erfordern, in weit höherer Zahl als bisher durch Anwendung des Diphtherieantitoxins heilen zu können.

[Aus dem Institut für Infectionskrankheiten zu Berlin.]

Ueber die Behandlung der Diphtherie des Menschen mit Diphtherieheilserum.[1]

Von

Dr. H. Kossel,
Assistenten am Institut.

(Hierzu Taf. X.)

Seit $1^1/_2$ Jahren bin ich im Auftrage meines Chefs, des Herrn Geheimrath Koch, mit Untersuchungen über die Anwendung von Diphtherieheilserum bei an Diphtherie erkrankten Kindern beschäftigt. Diese Versuche wurden Anfangs ausgeführt mit Serum, welches mir Herr Professor Behring zur Prüfung seines Wirkungswerthes übergab. Seit einem halben Jahre habe ich mit Heilserum gearbeitet, welches mir Herr Professor Ehrlich zur Verfügung gestellt hat. Beiden Herren gebührt mein bester Dank dafür, dass sie mir die folgenden Untersuchungen ermöglicht haben. Nicht minder dankbar bin ich meinem verehrten Chef, Herrn Geheimrath Koch, dass er mich mit dieser Aufgabe betraute und mich stets durch seinen massgebenden Rath unterstützte.

Die experimentellen Grundlagen für die immunisirende und heilende Wirkung des Blutserums gegen Diphtherie immunisirter Thiere stammen von Behring. Zuerst wurde in den Untersuchungen von Behring und Wernicke[2] der experimentelle Nachweis geführt, dass es gelingt, nicht nur gesunde Meerschweinchen gegen Diphtherie mit solchem Serum zu immunisiren, sondern auch kranke Thiere zu heilen. Es wurde festgestellt, dass zu der Heilung der ausgebrochenen Krankheit eine weit höhere Dosis des Mittels erforderlich ist als zur Immunisirung noch nicht inficirter

[1] Eingegangen am 24. Mai 1894.
[2] *Diese Zeitschrift.* Bd. XI.

Meerschweinchen und dass die Zeit, welche nach der Infection verstrichen ist, von grosser Bedeutung für die Dosis und den Effect ist. Später hat dann Wernicke[1] noch genauer die Bedingungen angegeben, unter denen es gelingt, auch schwerkranke Thiere durch eine bestimmte Dosis des Serums immunisirter Hunde vor dem Tode zu retten.

Nach diesen Vorversuchen konnte man ungefähr vermuthen, wie hoch die Wirksamkeit eines Serums sein musste, um damit kranke Menschen mit Erfolg behandeln zu können und, als Behring Serum in hinreichender Menge zur Verfügung stand, wurde ich von Herrn Geheimrath Koch beauftragt, auf der Krankenabtheilung des Instituts mit der Behandlung zu beginnen. Ueber die Resultate der damaligen ersten Versuche habe ich seiner Zeit berichtet.[2] Dieselben fielen durchaus ermuthigend aus, wenn es auch wegen des geringen zur Verfügung stehenden Materials noch nicht gelang, den Heilwerth und die anzuwendenden Dosen definitiv festzustellen. Auch Heubner, welcher Serum von Behring erhalten hatte, konnte über diese im Winter 1892/93 angestellten Versuche auf dem XI. internationalen Congress nur berichten, dass wahrscheinlich ein günstiger Einfluss der Injectionen auf den diphtheritischen Process vorhanden sei, ohne dass seine Heilungsziffer von 62.5 Procent an und für sich genügt, um das erkennen zu lassen.

Ferner hat Wernicke eine kleine Zahl von Beobachtungen mitgetheilt über die Behandlung mit Serum von immunen Hunden.

Ein sicheres Urtheil über die Aussichten der Serumtherapie bei Diphtherie konnte aber erst gewonnen werden, wenn grössere Mengen möglichst hochwerthigen Serums zur Verfügung standen.

P. Ehrlich ist es nun in Gemeinschaft mit A. Wassermann gelungen, Ziegen so hoch gegen Diphtherie zu immunisiren, dass ihr Blutserum 20fach bis 60fach Normalserum nach der Rechnung Behring's darstellt.

Herr Professor Ehrlich hat die Güte gehabt, mir seit August vorigen Jahres solches Serum zur Verfügung zu stellen und hat in den Monaten Februar und März dieses Jahres mit mir gemeinsam an verschiedenen Krankenhäusern den Heilwerth des Antitoxins untersucht. Ein vorläufiger Bericht über die gewonnenen Resultate wurde von Ehrlich, Wassermann und mir bereits[3] erstattet. Im Folgenden soll genauer über die Erfahrungen berichtet werden.

---

[1] Sitzung der physiologischen Gesellschaft von 3./II. 1893.

[2] Behring, Boer und Kossel, Zur Behandlung diphtheriekranker Menschen mit Diphtherieheilserum. *Deutsche medicinische Wochenschrift.* 1893. Nr. 17 u. 18.

[3] *Deutsche medicinische Wochenschrift.* 1894. Nr. 16.

Vor allen Dingen möchte ich betonen, dass nur diejenigen Erkrankungen, welche durch den Löffler'schen Bacillus hervorgerufen werden, als Diphtherieen im wahren Sinne zu betrachten sind und dass nur diese durch das Diphtherieantitoxin beeinflusst werden können.

Sämmtliche Anginen, bei welchen der Diphtheriebacillus fehlt, müssen, wenn sie auch noch so diphtherieähnlich aussehen, von der Behandlung mit Diphtherieantitoxin ausgeschlossen werden, ebenso die sogenannten Scharlachdiphtherieen, welche sich nur in den seltensten Fällen als echte Mischinfectionen von Scharlach und Diphtherie durch das Vorhandensein der Löffler'schen Bacillen kennzeichnen. Diesen Umständen ist, soweit es anging, in den folgenden Untersuchungen Rechnung getragen (s. u.).

Die nach Infection mit Diphtheriebacillen auftretenden Erkrankungen können nun auch ohne Beeinflussung durch ein Heilmittel einen sehr verschiedenartigen Verlauf nehmen. Diese Erscheinung ist zurückzuführen auf die grössere und geringere Virulenz der inficirenden Bakterien, auf die mehr oder minder hervortretende Mitwirkung anderer Mikroorganismen und endlich auf die verschiedene Widerstandsfähigkeit der befallenen Individuen.

Die ersteren beiden Punkte sind es, welche den verschiedenen Epidemieen ihr eigenartiges Gepräge zu geben vermögen.

Bei denjenigen Formen der Diphtherie, in welchen eine Mitwirkung anderer Bakterien nicht wesentlich hervortritt, liegt die Gefahr für das befallene Individuum in der Einwirkung der giftigen Stoffwechselproducte der Diphtheriebacillen auf die Organe, in dem Vordringen der Diphtheriebacillen selbst in die zunächst gelegenen Drüsen und, wahrscheinlich von dort, in die Blutbahn und endlich in dem Uebergreifen des diphtherischen Processes auf den Kehlkopf und die Bronchien. Durch die Ausbreitung der Krankheit auf die Athmungswege tritt ein neues gefährliches Moment hinzu, die Möglichkeit der mechanischen Behinderung der Athmung durch die diphtherischen Membranen. Zwar kann es bei einem Katarrh der Kehlkopfschleimhaut bleiben oder bei einer mässigen durch Membranen bedingten Stenose, ohne dass ein operatives Eingreifen erforderlich ist. Aber in den meisten Fällen schreitet der Process unaufhaltsam nach unten fort, sodass die wachsende Stenose zur Tracheotomie nöthigt. Doch auch diese schafft in vielen Fällen nur eine vorübergehende Erleichterung, da der Process sich an der Canüle vorbei in die Tiefe fortsetzt und zur Erstickung führt. Bei den Obductionen findet man dann ausser der Verstopfung der Bronchien durch Membranen herdweise durch Aspiration hervorgerufene Hepatisationen des Lungengewebes. Bei diesen Hepatisationen spielen schon andere Bakterien eine Rolle; man findet in ihnen den Diphtheriebacillus meist mit Streptokokken oder Fränkel'schen Diplokokken vergesellschaftet.

Bei denjenigen Formen der Rachendiphtherie, bei welchen die Mischinfectionen von vornherein eine erhebliche Rolle spielen, tritt die Gefährdung durch mechanische Behinderung der Athmung mehr in den Hintergrund. Die hauptsächlich bei diesen Formen ausser den Diphtheriebacillen in Betracht kommenden Bakterien, die Streptokokken, dringen von den Tonsillen aus in die Lymphbahnen und submaxillaren Lymphdrüsen ein. Sie führen dadurch zu der prognostisch üblen diffusen Anschwellung der genannten Drüsen und, was schlimmer ist, sie gelangen in die Blutbahn und rufen schliesslich das Bild einer schweren Sepsis bei dem Diphtheriekranken hervor. Oft werden sie noch unterstützt durch anaërobe Mikroorganismen, welche einen gangränösen Zerfall der Rachenorgane bewirken und durch ihre jauchigen Producte den ohnehin schon schwer vergifteten Körper schädigen.

Hat nun das an Diphtherie erkrankte Individuum alle diese das Leben unmittelbar bedrohenden Einwirkungen glücklich überstanden, so läuft es noch Gefahr, einer der zahlreichen Nachkrankheiten zu erliegen, welche der Ausdruck der im Körper durch die Krankheit angerichteten Verwüstungen sind. Das Nierenparenchym kann so geschädigt sein, dass es zu einer schweren Nephritis kommt, und besonders können sich die deletären Einflüsse des Diphtheriegiftes auf die Nerven und auf das Herz noch nach Wochen durch Lähmungen und Störungen der Herzthätigkeit in gefahrbringender Weise zeigen.

Bei dieser Mannigfaltigkeit der Schädlichkeiten, welche im Verlauf einer Diphtherie auf den kranken Menschen einwirken, möchte man sich fast fragen, ob denn überhaupt Aussicht vorhanden ist, durch ein reines Diphtherieantitoxin alle Formen der Diphtherie günstig beeinflussen zu können. Und doch muss man sich sagen, dass, so wichtig die Mischinfectionen auch sind, die Diphtheriebacillen stets den übrigen Bakterien den Boden bereiten müssen. Erst die Schwächung des Körpers durch das Diphtheriegift ermöglicht den übrigen Mikroorganismen das Eindringen und voraussichtlich wird also auch der Körper der letzteren eher Herr werden, wenn man den Diphtheriebacillen ihre Giftigkeit raubt. Andererseits geht aus den obigen Betrachtungen über den Verlauf der Diphtherie ohne Weiteres hervor, dass das Stadium der Erkrankung, in welchem die Behandlung mit Antitoxin einsetzt, von ungeheurem Einfluss auf den Erfolg sein muss.

Hat das Diphtheriegift schon so lange auf die Körperzellen eingewirkt, dass das Fortbestehen des Lebens derselben dadurch unmöglich gemacht wird, so wird man mit der Zerstörung des noch frei kreisenden Giftes keinen Heilerfolg mehr haben und wenn schon septische Infection durch andere Bakterien eingetreten ist, werden wir ebenfalls dem Körper

durch ein Diphtherieantitoxin nicht mehr helfen können. Ebenso werden wir uns keinen Erfolg mehr versprechen dürfen, wenn es sich bei der Tracheotomie herausstellt, dass die Membranen in die tieferen Bronchien bereits herabgestiegen sind oder gar schon Hepatisationen des Lungengewebes vorliegen. Immerhin muss man also darauf vorbereitet sein, dass das Mittel bei einem rapiden Verlauf einer septischen Diphtherie einmal versagt, wenn nicht die Behandlung in ausreichender Weise in den allerersten Stadien beginnen konnte.

Wie werden sich nun die diphtherischen Lähmungen und die Degenerationen der Organe und des Herzmuskels dem Antitoxin gegenüber verhalten?

Durch die Untersuchungen von P. Meyer[1] wissen wir, dass sich bei Menschen, welche an acut verlaufender Diphtherie sterben, der Beginn von Degenerationen im peripherischen Nervensystem nachweisen lässt. Schon nach dreitägiger tödtlich endigender Krankheit fand Meyer anatomische Veränderungen an den verschiedensten peripherischen Nerven. Die Ursachen, welche zu dieser anatomischen Läsion der Nerven führen, müssen demnach schon in den allerersten Stadien der Krankheit ihre Einwirkung geltend machen.

Es wird also auch hier wieder darauf ankommen, dass das Antitoxin seinen Einfluss ausüben kann, bevor die anatomischen Veränderungen Platz gegriffen haben. Ist bereits die Nervenfaser durch das Gift so geschädigt, dass sie einer, wenn auch langsam sich entwickelnden Degeneration anheimfällt, so wird man sich nicht wundern dürfen, wenn trotz der antitoxischen Behandlung Lähmungen auftreten. Ebenso dürfte es sich mit der Fettmetamorphose des Herzmuskels, der Nierenepithelien etc. verhalten.

Schon aus diesen theoretischen Erwägungen müssen wir also schliessen, dass bei der Serumbehandlung die Sicherheit des Erfolges wesentlich davon abhängig sein muss, in welcher Zeit nach Beginn der Erkrankung die Behandlung einsetzen kann.

Es liegt auf der Hand, dass aus diesem Grunde das Krankenhausmaterial das denkbar ungünstigste für die ersten Versuche über die Heilwirkung ist. Nur etwa der vierte Theil der von uns behandelten Kinder befand sich, wie wir sehen werden, bei der Aufnahme am zweiten Krankheitstage. Die meisten Kinder werden dem Krankenhause zugesandt, weil sie schwerkrank sind, viele weil Erstickungsgefahr vorliegt. Fast alle stammen aber aus den ärmsten Classen der Bevölkerung und den hygienisch ungünstigsten Verhältnissen. Aus der Einwirkung der letzteren erklärt sich die Thatsache, dass bei einer sehr grossen Zahl der an Diphtherie verstorbenen Kinder Tuberculose, meist als Drüsentuberculose gefunden wird.

[1] Virchow's *Archiv*. Bd. LXXXV.

Wenn man also die Sterblichkeit bei diesem Material von Kranken herabzusetzen im Stande ist, wird man bei den sorgfältig überwachten und in guten hygienischen Verhältnissen lebenden Kindern der besseren Stände glänzende Resultate erwarten dürfen.

Nach dem Verlauf der Thierexperimente können wir einen Einfluss des Serums auf den diphtherischen Process nach zwei Richtungen voraussetzen.

Injicirt man nämlich, wie in den Versuchen von Behring und Wernicke, einem Meerschweinchen lebende Diphtheriebacillen in der sicher tödtlichen Dosis, so zeigt sich am nächsten Tage ein sehr ausgebreitetes weiches Oedem an der Injectionsstelle; das Thier fühlt sich schlaff an und richtet sich träge auf, wenn man es auf die Seite legt. Behandelt man nun das Thier mit einer genügend grossen Menge wirksamen Heilserums, so hat die locale Affection nach weiteren 24 Stunden einen ganz anderen Charakter angenommen. Aus dem weichen diffus in die Umgebung übergehenden Oedem ist eine circumscripte harte Infiltration geworden, die sich im weiteren Verlauf nekrotisch abstösst. Das Serum hat hier also den localen Process zum Stillstand gebracht, allerdings nicht durch Abtödtung der Bakterien, denn diese wuchern, wenigstens in den abgestorbenen Massen, noch weiter. Aber es hat Veränderungen im Thierkörper gesetzt, welche es demselben ermöglichen, den localen Process abzugrenzen, was er vor Einverleibung des Antitoxins nicht vermochte. Ausserdem ist der Körper auch unempfindlich geworden gegen die Einwirkung der giftigen Producte, welche von den Diphtheriebacillen an der Impfstelle auch weiterhin abgesondert werden.

Bei dem an Diphtherie erkrankten Menschen müsste sich also die Wirkung der Seruminjectionen ebenfalls darin äussern, dass erstens der locale Process zum Stehen kommt und zweitens das im Blut kreisende Diphtheriegift unschädlich wird.

Wir werden sehen, wie sich diese Voraussetzungen mit den Beobachtungen am kranken Kinde decken.

Da die Zahl der in die Krankenabtheilung des Instituts für Infectionskrankheiten eingelieferten Diphtheriefälle nur beschränkt ist, so haben wir die Untersuchungen zum grossen Theil an anderen Krankenanstalten ausführen müssen.[1] Es sind dies die in unserer gemeinsamen Publication erwähnten städtischen Krankenhäuser am Friedrichshain, Moabit und am Urban, Elisabethkrankenhaus und Lazaruskrankenhaus. Für das freundliche Entgegenkommen der Herren Geheimrath Prof. Dr. Hahn, Prof. Dr. Sonnenburg, Director Dr. Körte, Prof. Dr. Rinne,

[1] In Betreff der Einzelheiten s. a. die Berichte des Elisabethhospitals und der beiden städtischen Krankenhäuser Moabit und am Urban in der *Deutschen medicin. Wochenschrift*, Jahrg. 1894 (Schubert, Voswinckel Nr. 22, Canon Nr. 23).

Geheimrath Prof. Dr. Langenbuch spreche ich auch an dieser Stelle meinen besten Dank aus. Ebenso bin ich den Herren Assistenten an obigen Krankenhäusern DDr. Weibgen, Canon, Voswinckel, Schubert, Stabel zu grossem Dank verpflichtet.

Ungefähr in der Hälfte aller Fälle wurde durch die bakteriologische Untersuchung der Nachweis geführt, dass es sich um echte Diphtherie handelte und zwar bei sämmtlichen Patienten im Krankenhause am Urban durch die Herren Dr. Finkelstein und Dr. Pinner und auf der Diphtheriestation unseres Institutes, sowie bei der Mehrzahl im Krankenhause Moabit durch Herrn Dr. Canon. In den übrigen Hospitälern musste von dem Nachweis der Diphtheriebacillen aus äusseren Gründen abgesehen werden. Auch war es erwünscht, in einem Theil der Krankenhäuser die gewonnenen Resultate ohne Weiteres mit früheren Zeiten vergleichen zu können, in denen bakteriologische Diagnosen ebenfalls nicht gestellt waren. Bei einem so grossen Material, wie es das unsrige ist, gleichen sich ausserdem die daraus etwa entstehenden Fehler so ziemlich aus, während bei einer kleinen Zahl und im einzelnen Falle der Nachweis der Diphtheriebacillen unerlässlich ist.

Fälle, in denen wegen „Diphtherie“ die Behandlung eingeleitet wurde und welche sich nachher als Masern oder Scharlach entpuppten, sind in der folgenden Statistik nicht mitgerechnet.

Um zunächst über die Resultate im Grossen und Ganzen zu berichten, so wurden behandelt 233, davon wurden geheilt 179 = 77 Procent.

Von diesen mussten tracheotomirt werden 72, davon genasen 41 = 57 Procent.

Eine Vergleichung obiger Ziffer mit den Zahlen anderer Statistiken würde ohne Weiteres zu Gunsten unserer Behandlungsmethode sprechen.

Man könnte nun einwenden, dass die Epidemie zur Zeit unserer Versuche vielleicht eine besonders leichte gewesen wäre. Aber unsere Beobachtungen umfassen einen grossen Zeitraum, nämlich die Monate vom September 1893 bis Mitte Mai 1894 und so lange hält erfahrungsgemäss ein leichter Charakter der Epidemie in Berlin nicht an. Ferner wurde in den Monaten Februar bis Mitte Mai in Krankenhäusern behandelt, welche in den verschiedensten Stadttheilen liegen. Der Charakter der Diphtherie ist zu derselben Zeit in den räumlich weit getrennten Aufnahmebezirken der Krankenhäuser in Berlin stets ein äusserst verschiedener, sodass alle Formen der Diphtherie unter unseren Fällen vertreten sind.

Ich halte daher eine Gruppirung derselben nach der Schwere für überflüssig, zumal es schwierig ist, bei Diphtherie eine sichere Eintheilung nach der Prognose bei der Einlieferung vorzunehmen.

Wichtig dagegen ist eine Sonderung der Fälle nach dem Lebensalter, wie sie aus der folgenden Tabelle ersichtlich ist.

Tabelle I.

Jahr	Summa	Geheilt	Gestorben	Heilung in Procent.	Davon tracheotomirt.			Heilung in Procent
					Summa	Geheilt	Gestorben	
0—1	1	—	1	—	1	—	1	0
1—2	16	8	8	50	8	2	6	25
2—3	35	27	8	77	14	8	6	57
3—4	40	30	10	75	17	13	4	77
4—5	34	24	10	70	11	8	3	73
5—6	23	19	4	83	5	2	3	40
6—7	16	10	6	62·5	8	4	4	50
7—8	21	16	5	76	4	0	4	0
8—9	19	17	2	89·5	3	3	0	100
9—10	12	12	0	100	1	1	—	100
10—11	6	6	0	100	—	—	—	—
11—12	7	7	0	100	—	—	—	—
12—13	—	—	—	—	—	—	—	—
13—14	2	2	—	100	—	—	—	—
Alter nicht notirt	1	1	—	100	—	—	—	—
	233	179	54		72	41	31	

Den günstigen Procentsatz der Heilungen der Tracheotomirten verdanken wir daher nicht den späteren Lebensjahren, sondern gerade umgekehrt, den früheren. Schon bei Kindern unter 2 Jahren haben wir 50 Procent Heilungen und 25 Procent bei den Tracheotomirten. Diese Ziffer steigt in dem Alter von 2 bis 5 Jahren, in denen fast die Hälfte der behandelten 233 Kinder stand, zu der ausserordentlichen Höhe von durchschnittlich 74 Procent aller Fälle, bezw. 69 Procent der Tracheotomieen.

Schon vorhin habe ich nachzuweisen versucht, dass a priori, je nach dem Stadium der Krankheit, ausserordentlich verschiedene Resultate von einer specifischen Behandlung zu erwarten sind.

Wir müssen daher die Fälle gruppiren nach dem Tage, an dem die Behandlung beginnen konnte und da sehen wir, dass die aus der folgenden Tabelle II ersichtlichen Heilungsziffern der verschiedenen Krankheitstage vortrefflich mit unseren Voraussetzungen übereinstimmen.

Tabelle II.[1]

Krankheitstag	Behandelt	Geheilt	Gestorben	Heilung in Procent
I.	7	7	0	**100**
II.	71 (9)	69 (7)	2 (2)	**97**
III.	30 (7)	26 (6)	4 (1)	**87**
IV.	39 (14)	30 (10)	9 (4)	**77**
V.	25 (11)	15 (5)	10 (6)	**60**
VI.	17 (7)	9 (2)	8 (5)	**47**
VII.—XIV.	41 (23)	21 (10)	20 (13)	**51**
Unbekannt	3 (1)	2 (1)	1	—
	233 (72)	179 (41)	54 (31)	77

Die ersten beiden Tage weisen bei einer grossen Zahl Heilungsziffern auf, wie sie bei Diphtherie noch nicht erreicht sein dürften. Die zwei einzigen Todesfälle, welche den 76 geheilten Kindern gegenüberstehen, erfolgten nach 14 bezw. 30 tägiger Krankheit. Der erstere Patient starb an einer doppelseitigen Pneumonie, bei deren Entstehung wohl eine vorhandene Schlundlähmung in erster Linie mitgewirkt hat, über den zweiten wird unten berichtet werden.

Das Ergebniss ist um so glänzender, als für die Bestimmung des Krankheitstages allein die Angaben der Eltern massgebend gewesen sind und es ist wohl anzunehmen, dass der wirkliche Krankheitsanfang in manchen Fällen noch früher zu datiren gewesen wäre. Besonders dürfte dies bei den Tracheotomirten der Fall sein, da die Rachenaffection, welche in den meisten Fällen der Larynxdiphtherie vorangeht, oft von den Eltern übersehen wird.

Ich bin durch die Güte des Hrn. Dr. Neumann, Assistenten des städtischen Krankenhauses am Friedrichshain, in der Lage gewesen, aus einer von ihm mit der grössten Sorgfalt nach allen Gesichtspunkten aufgestellten und sich über 7 Jahre erstreckenden Statistik die Resultate der bisher dort angewandten Therapie ausziehen zu können. Aus derselben geht hervor, dass auch von denjenigen Kindern, welche am ersten und zweiten Krankheitstage in das Hospital eingeliefert wurden,

[1] Die Zahlen in Klammern bedeuten die in der Gesammtzahl enthaltenen Tracheotomieen. Die Krankheitstage wurden nach dem von den Eltern angegebenen Datum der ersten Symptome bestimmt, also wenn ein am 13. erkranktes Kind am 14. desselben Monats aufgenommen war, wurde es als am zweiten Krankheitstage befindlich notirt, unbekümmert darum, ob z. B. bei einer Erkrankung spät Abends und Einlieferung früh am nächsten Tag die eigentliche Dauer weniger als 24 Stunden betrug.

34·7 Procent starben, dass also dort unter den besten Verhältnissen eine gleiche Abhängigkeit des therapeutischen Erfolges von der Dauer der Krankheit nicht bestand. Von ca. 300 trotz so frühzeitigen Einsetzens der ärztlichen Behandlung zu Grunde gegangenen Kindern starb die eine Hälfte innerhalb der ersten 3 Tage nach der Aufnahme, die andere nach 3 bis 40 Tagen. Wenn sich auch unter den ersten eine grosse Zahl von Diphtherieen mit rapidem Verlauf befunden haben mögen, so hätten doch in der Mehrzahl der letzteren die angewandten Mittel genügend Zeit gehabt, einen Einfluss auf den frischen diphtherischen Process zu äussern. Dass dies nicht geschah, beweist nur aufs neue, dass man bisher trotz der grössten Sorgfalt der Krankheit machtlos gegenüber stand, da man nicht einmal im Stande war, bei einer frischen Diphtherie mit sicherem Erfolg einzugreifen.

Ich glaube daher nicht fehlzugehen, wenn ich eine derartige bedeutende Verbesserung der Prognose frischer Fälle, wie sie aus meinen Beobachtungen hervorgeht, auf die Wirkung des Serums beziehe.

In Tafel X am Ende dieser Arbeit habe ich die Todesfälle in Procenten an den verschiedenen Krankheitstagen bei gewöhnlicher Krankenhausbehandlung (schwarz) und bei Serumbehandlung (roth) curvenmässig verzeichnet. Die Serumcurve beginnt bei 0 am ersten Krankheitstage und erreicht erst am 4. bis 5. Krankheitstage den Ausgangspunkt der schwarzen Linie (30). Noch grösser ist der Unterschied zwischen den Curven der Tracheotomirten (punktirt). Während die schwarze punktirte Curve in einer Höhe von ungefähr 70 Procent von Anfang an nur geringe Schwankungen zeigt, steigert die rothe sich mit der Zahl der Krankheitstage von 20 Procent beginnend und erreicht die schwarze Curve erst am 5. bis 6. Tage.

Was die Anwendung des Mittels betrifft, so geschah dieselbe durch subcutane Injection. Die Resorption erfolgt auch bei verhältnissmässig grossen Mengen in wenigen Stunden. Immerhin muss man aber diese Zeit als verloren ansehen und es lag daher nahe, bei schnell verlaufenden Fällen an die intravenöse Injection zu denken. Wenn auch eine solche ausführbar ist, so glaubten wir doch, für gewöhnlich bei der subcutanen Application bleiben zu sollen. Wir injicirten das Serum an solchen Körperstellen, wo die Haut sich leicht in grossen Falten abheben lässt, z. B. über den Brustmuskeln, in den seitlichen Theilen des Rückens und an den Oberschenkeln und vertheilten die injicirte Flüssigkeit sorgfältig durch Massage. Einige Stunden nachher bildet sich an der Injectionsstelle eine bei den verschiedenen Individuen sehr verschieden hochgradige Schmerzhaftigkeit aus, welche meist am nächsten Tage noch besteht, um dann zu verschwinden. Bei sorgfältiger Reinigung der Haut vor der Injection durch absoluten Alkohol und Anwendung von leicht sterilisirbaren Spritzen (am besten der

Koch'schen Spritze) lassen sich alle Schädlichkeiten völlig vermeiden, welche aus der langsamen Resorption einer so stark eiweisshaltigen Flüssigkeit entstehen könnten (Abscesse u. dergl.). Wiederholt man die Injectionen, so muss man natürlich von den früheren entfernte Hautstellen wählen.

Eine eigenthümliche Erscheinung, welche auch schon von Wernicke beschrieben wurde, ist das Auftreten eines der Urticaria ähnlichen Ausschlags mehrere bis 14 Tage nach der Injection von Serum. Dieses Exanthem tritt zuweilen zuerst an der Haut über den Injectionsstellen auf, oft aber an irgend einer anderen Stelle des Körpers. Am häufigsten wurde es nach den Injectionen von Hammelblutserum und Hundeblutserum beobachtet und war für die Kinder durch den hochgradigen Juckreiz sehr quälend. Beim Ziegenserum kam es seltener vor und verursachte niemals Juckreiz. Uebrigens verschwindet es nach einigen Tagen, ohne den geringsten schädigenden Einfluss zu äussern. Zu dem Gehalt des Serums an Antikörpern steht diese Urticaria in keiner Beziehung; sie scheint überhaupt nach Injectionen des Blutes einer anderen Thierspecies leicht aufzutreten, da sie auch bei der Injection von gewöhnlichem Kälberblutserum von anderer Seite beobachtet wurde.

Eine unmittelbare Reaction auf die Antitoxininjection erfolgte bei unseren Kranken niemals. Sie rufen keine Erhöhung der Körpertemperatur hervor. Die Einwirkung des Heilserums auf den localen Krankheitsprocess schien sich durch eine schnellere Ablösung der Membranen zu äussern, die aber nur in denjenigen Fällen erfolgte, in welchen wiederholt grosse Dosen angewandt waren.

Ferner wurde niemals das Uebergreifen des diphtherischen Processes auf vorher nicht erkrankte Theile beobachtet.

Als erkrankt dürfen wir allerdings nicht nur die von Membranen eingenommenen Parthien der Schleimhaut betrachten, sondern auch die benachbarten Theile, wo die Schleimhaut erst eine graue Verfärbung erkennen lässt oder gar nur eine intensive Röthung und Schwellung zeigt. Die Beobachtungen von Oertel haben ergeben, dass sich in dieser Weise der erste Beginn der diphtherischen Schleimhauterkrankung kennzeichnet. Diese Theile sind denn auch oft am Tage nach der Injection von Membranen bedeckt, ohne dass es sich dabei um ein eigentliches Fortschreiten des Processes handelt, sondern nur um die unaufschiebbaren Consequenzen der vorhergegangenen Infection. Aber in keinem einzigen Falle wurde der Kehlkopf nachträglich ergriffen, wenn zur Zeit des Inkrafttretens der Serumwirkung keine Symptome einer Erkrankung des Larynx bestanden hatten. Bei der gewöhnlichen symptomatischen Behandlung der Diphtherie durch Pinselungen u. s. w.

ereignet es sich dagegen oft genug, dass trotz frühzeitiger Behandlung der Anfangs völlig freie Kehlkopf noch später erkrankt.

Für die Abgrenzung der diphtherischen Schleimhauterkrankung durch die Wirkung des Serums spricht ferner der Umstand, dass es in einer unverhältnissmässig grossen Zahl von Kindern (31), bei welchen zur Zeit des Beginns der Behandlung der Kehlkopf schon mehr oder weniger stark ergriffen war, dennoch nicht zur Tracheotomie kam. Von diesen Kindern litten an Heiserkeit und bellendem Husten 18, inspiratorischer Dyspnoe mit Stridor geringeren Grades 7, Dyspnoe höheren Grades mit starken Einziehungen 6. 21 unter ihnen standen im Alter von 1 bis 5 Jahren, 10 im Alter von 6 bis $13^1/_2$ Jahren. Auch die hohe Heilungsziffer der tracheotomirten Kinder, 57 Procent, muss meiner Ansicht nach auf diese Abgrenzung des Processes bezogen werden.

In Betreff der Tracheotomieen ist zu bemerken, dass in 64 Fällen die Stenose der Luftwege schon so weit vorgeschritten war, dass die Tracheotomie sofort nach der Einlieferung vorgenommen werden musste. 7 mal wurde 11 bis 24 Stunden mit der Operation gewartet, weil trotz erheblicher Erscheinungen von seiten des Larynx eine absolute indicatio vitalis zur Zeit der Aufnahme noch nicht bestand. In einem Falle von Larynxcroup wurde der Luftröhrenschnitt noch am zweiten Tage nach Beginn der Behandlung nothwendig. Als Indicationen für die Operation waren die bisher an den betreffenden Krankenhäusern üblichen Vorschriften massgebend.

Trotzdem also nicht etwa besonders frühzeitig tracheotomirt wurde, gingen 57 Procent der operirten Fälle in Heilung über.

Meistens wurde die Tracheotomia inferior vorgenommen. Als Nachbehandlung wurden in einzelnen Krankenhäusern Inhalationen mit Salzwasser vorgenommen, in anderen waren dieselben verpönt.

Die Entfernung der Canüle gelang in 1 Fall am 3. Tage, in 9 am 4., 10 am 5., 8 am 6. Tage, in den übrigen Fällen am 7. bis 23. Tage.

Als Maassstab für die Wirkung des Antitoxins auf den Allgemeinzustand können wir an objectiven Zeichen hauptsächlich die Temperatur und den Puls betrachten. In der That konnte ich in frischen Fällen ein kritisches Absinken der Temperatur und Pulsfrequenz nach Injection grosser Serumdosen beobachten. Ich verweise auf die Temperaturangaben in den Krankenberichten am Schluss dieser Arbeit.

Allerdings sind die Fiebererscheinungen bei der Diphtherie in den verschiedenen Fällen ausserordentlich wechselnd, so dass gerade hier erst zahlreiche Beobachtungen massgebend sind. Anders ist es mit der Puls-

frequenz. Dieselbe pflegt bei der gewöhnlichen Therapie auch nach erfolgtem Temperaturabfall oft noch erheblich erhöht zu sein, so dass Pulsfrequenzen von 130 und darüber bei normaler oder fast normaler Temperatur bis weit in die Reconvalescenz hinein keine Seltenheit sind. Ich lege daher auf das kritische Absinken der Pulsfrequenz bei der Serumbehandlung fast noch mehr Werth als auf den Temperaturabfall.

Erschwert wird die Beurtheilung einer Beeinflussung beider ferner durch den Umstand, dass die begleitenden Bakterien bei Diphtherie für sich allein Erhöhung der Temperatur und des Pulses hervorrufen können. Erfolgt also ein Abfall der Temperatur und der Pulsfrequenz auch nicht in jedem einzelnen Falle, so spricht das nicht ohne Weiteres gegen eine Allgemeinwirkung des Antitoxins, sondern ist nur ein Beweis, dass es sich in diesem Falle nicht um reine Diphtherien gehandelt hat. Wenn der Process schon länger als 2 Tage bestanden hat, oder gar ein starker Foetor ex ore die Mitwirkung anderer Bakterien deutlich erkennen lässt, oder sonstige Complicationen bestehen, ist ein kritisches Absinken der Temperatur und des Pulses nur ausnahmsweise zu erwarten, gar nicht natürlich in denjenigen Fällen, wo bereits septische Processe vorliegen.

Einen anderen Maassstab haben wir in dem Allgemeinzustand der Kinder. Wer längere Zeit Gelegenheit gehabt hat, in einem Krankenhause auf der Diphtheriestation thätig zu sein, kennt den Eindruck nur zu gut, den die in die Hospitäler wegen Diphtherie eingelieferten Kinder zu bieten pflegen. Es kommen ja Fälle vor, in denen das Allgemeinbefinden, selbst bei ausgebreiteter Localaffection im Rachen, verhältnissmässig wenig gestört ist, aber meist tritt uns doch das Bild des allerschwersten Leidens in einem an Diphtherie erkrankten Kinde entgegen.

Ich habe den Eindruck, dass hierin ein erheblicher Unterschied gegen früher besteht, seit ich grosse Dosen hochwerthigen Serums anwende. Ich war oft erstaunt Kinder, welche mit schwerer Diphtherie in recht krankem Zustande aufgenommen waren, am nächsten Tage spielend oder mit Appetit essend im Bett sitzend zu sehen. Es schien mir auch, als ob ich mit hartnäckigen Anorexieen weniger zu kämpfen gehabt hätte.

Der Eindruck, welchen das Allgemeinbefinden der Kinder am ersten Tage nach Beginn der Behandlung machte, war mir daher wesentlich massgebend für die weitere Anwendung und Dosirung der Injectionen.

Wie oben erwähnt starben von 233 Kindern 53 = 23 Procent.

Wenn wir nun unsere Todesfälle näher betrachten, so gewinnen wir die Ueberzeugung, dass ungefähr in der Hälfte derselben die Behandlung erst in einem so späten Stadium begonnen werden konnte, dass man fast von vornherein an einem glücklichen Ausgang zweifeln musste. Von 23 Rachendiphtherieen starben

am Tage der Einlieferung 3 (1 an Sepsis, 2 an Pneumonie),
am ersten Tage nachher 2 (beide an Sepsis),
,, 2. ,, ,, 5 (3 an Sepsis, 2 an Pneumonie bei Sepsis),
,, 3. ,, ,, 1 (Pneumonie),
,, 4. ,, ,, 1 (Pneumonie),
,, 5. ,, ,, 2 (1 an Sepsis, 1 an Pneumonie und Sepsis),
,, 6. ,, ,, 1 (Herzparalyse),
,, 7. bis 9. ,, ,, 0,
,, 10. ,, ,, 2 (1 an Pneumonie, 1 an Sepsis),
,, 11. ,, ,, 4 (3 an Degenerationen des Herzmuskels und innerer Organe, 1 an Miliartuberculose),
,, 13. ,, ,, 1 (an Organdegenerationen),
,, 15. ,, ,, 1 (an Organdegenerationen).

18 dieser Kinder hatten nur eine einmalige Injection von 130—200 I. E. erhalten, 2 zweimal, 1 dreimal, 1 viermal. Also die überwiegende Mehrzahl hatte eine nach unseren späteren Erfahrungen für schwere Fälle nicht ausreichende Dosis des Mittels erhalten. 17 von ihnen waren von Anfang an als allerschwerste Formen von Diphtherie aufgefasst, 5 als mittelschwer; von letzteren 5 starb nur 1 acut am 2. Tage nach der ersten Seruminjection, die übrigen 4 nach 10 bis 14 Tagen.

Von 31 Tracheotomirten starben:

am Tage der Einlieferung 3 (Bronchialdiphth. u. Pneumonie),
,, ersten Tage nachher 11 (Bronchialdiphth. u. Pneumonie 10, Larynxdiphth. u. eiterige Bronchitis 1),
,, 2. ,, ,, 5 (Bronchialdiphth. 3, Sepsis 2),
,, 3. ,, ,, 1 (Pneumonie),
,, 4. ,, ,, 1 (Verstopfung d. Bronchien d. Membranen u. Pneumonie),
,, 5. ,, ,, 2 (1 an Pneumonie, 1 an Herzparalyse),
,, 6. ,, ,, 1 (Pneumonie),
,, 7. ,, ,, 1 (ausgedehnte Streptokokkenpneumonieen),
,, 8. ,, ,, 1 (Herzparalyse),
,, 14. ,, ,, 1 (Aspirationspneumonie),
,, 15. ,, ,, 1 (Miliartuberculose),
,, 23. ,, ,, 1 (Tuberculose d. Lungen und des Kehlkopfs),
,, 30. ,, ,, 1 (Sepsis [Recidiv]),
,, 42. ,, ,, 1 (Pneumonie, Streptokokkeninfection).

Ein Kind starb, wie erwähnt, an Recidiv und zwar eins derjenigen, welche schon am 2. Krankheitstage in Behandlung kamen. Es war am 7. Februar aufgenommen und tracheotomirt worden; die Canüle konnte am

siebenten Tage nach der Operation entfernt werden. Das Kind befand sich in völliger Reconvalescenz, als sich plötzlich hohes Fieber und Abscesse in der Haut der Brust und des Oberarms einstellten. Nach Spaltung der Abscesse, welche als Hautmetastasen bei Sepsis aufgefasst wurden, besserte sich das Befinden vorübergehend, aber am 7. März (also 4 Wochen nach der ersten Erkrankung) trat eine gangranöse Diphtherie des Rachens und des Larynx auf, welche zur Wiedereinführung der Canüle durch die alte Narbe nöthigte und trotz der sofortigen Injection von einer Dosis Heilserum noch an demselben Tage zum Tode führte. Eine bakteriologische Untersuchung hatte leider nicht stattgefunden.

Ausser diesem Falle wurden zwei weitere Recidive beobachtet, sämmtlich nach einer einmaligen Injection in der Höhe von 160 Immunitätseinheiten.

Der Umstand, dass das Serum dem Körper keinen dauernden Schutz verleiht, sondern dass die injicirten Antitoxine nach nicht sehr langer Zeit (wahrscheinlich 8 bis 14 Tage) wieder aus dem Körper ausgeschieden werden, kann zur Erklärung dieser Thatsache herangezogen werden. Wahrscheinlich wird der Eintritt einer activen Immunität, welche sich sonst an das Ueberstehen der Diphtherie anzuschliessen pflegt, durch eine intercurrente Erkrankung, wie die septischen Erscheinungen in dem besprochenen Fall, nicht nur verhindert, sondern der Körper ist im Gegentheil dadurch vielleicht noch empfindlicher geworden. Ist nun die durch das Serum verliehene, kurzdauernde passive Immunität abgelaufen, so ist die Möglichkeit eines Recidivs gegeben.

Eine nähere Besprechung erfordern ferner die in den Tabellen als an „Organdegenerationen“ gestorben notirten Fälle. Es waren das solche Kinder, welche trotz des Ablaufs der diphtherischen Localerscheinungen in der Reconvalescenz keine Fortschritte machen wollten. Meist unter hochgradiger Albuminurie trat der Tod am 10. bis 14. Tage nach der Aufnahme in das Krankenhaus ein, welche in diesen Fällen frühestens am 3., spätestens am 12. Tage nach Beginn der Erkrankung erfolgt war. Bei den Obductionen fanden sich einmal zahlreiche entfärbte Thromben auf der Herzwand, einige Male seröse Ergüsse in die grossen Körperhöhlen, in allen Fällen Entartung der Herzmuskulatur, der Nierenepithelien und Leberzellen als deutliche Zeichen der Einwirkung des diphtherischen Giftes auf die Gewebsbestandtheile. Hier war das Mittel zu spät gekommen, um einer schweren Schädigung der Körperzellen vorzubeugen. Ferner war die injicirte Dosis in allen diesen Fällen nach unseren späteren Erfahrungen zu niedrig bemessen. Nachdem dieselbe erhöht wurde, haben wir derartige Todesfälle nicht mehr gesehen, wenn auch oft genug bei verschleppten Fällen sich Symptome von Nephritis und Myocarditis in der Reconvalescenz einstellten, ohne jedoch zum Tode zu führen.

Wie man sieht, gingen auch mehrere Kinder an solchen Erkrankungen zu Grunde, welche mit der vorangegangenen Diphtherie in keinem Zusammenhang standen, wie z. B. die an Tuberculose verstorbenen. Nach Abzug derselben sowie der zu spät eingelieferten würde sich die resultirende Heilungsziffer der überhaupt für die Behandlung zugänglichen Fälle bedeutend erhöhen.

Ich lasse zum Schluss die Krankengeschichten der von mir auf der Diphtheriestation des Instituts für Infectionskrankheiten in den Monaten März, April und Mai dieses Jahres mit grossen Dosen Antitoxin behandelten 22 Fälle folgen. Nur 2 derselben endigten lethal.

Von ihnen sind 18 in der obigen Statistik einbegriffen, erheischen aber ebenso wie die im Elisabeth-Hospital behandelten Kinder eine besondere Beurtheilung, da hier weit höhere Serummengen zur Anwendung kamen als in den übrigen Krankenhäusern.[1]

Der Werth der injicirten Dosen ist in dem folgenden Berichte in Immunisirungseinheiten (I. E.) berechnet nach den von Professor Ehrlich[2] aufgestellten Principien.

Eingreifende locale Behandlung wurde in allen diesen Fällen vermieden. Es wurde nur durch häufiges Gurgeln oder, bei widerspenstigen Kindern, durch Ausspülungen des Mundes mit Jodtrichloridlösungen für möglichste Reinhaltung der Mundhöhle Sorge getragen.

Grosses Gewicht wurde ferner auf eine möglichst gute Ernährung der Kinder gelegt. So lange Appetitlosigkeit bestand, wurde per rectum Nahrung zugeführt (meist eine Mischung von Milch, Eigelb und wenig Wein).

Unter den 22 Kindern befinden sich 5 (Nr. 3, 6, 13, 15, 22), welche am Tage der Aufnahme tracheotomirt werden mussten. Ausser diesen war der Larynx erkrankt in 3 (Nr. 9, 12, 20) Fällen, welche ohne Operation genasen.

Die beiden Todesfälle betreffen Kinder, welche erst am 6. (Nr. 22) bezw. am 8. Tage nach dem Auftreten der ersten Symptome in Behandlung kamen, und bei welchen die Obduction derartige Veränderungen ergab, dass eine Heilung wohl auf keine Weise mehr zu erwarten gewesen wäre.

In sämmtlichen 22 Fällen wurde durch den Nachweis der Diphtheriebacillen die Diagnose Diphtherie bestätigt.

---

[1] Vgl. die vorstehende Arbeit von Ehrlich und mir.

[2] *Deutsche medicinische Wochenschrift.* 1894. Nr. 16.

1. Elsbeth Ogrowsky, 8 Jahre, rec. 14./III., geheilt entlassen 31./III. Seit vorgestern an Schluckbeschwerden leidend.

14./III. Aufnahmestatus: Ziemlich gut genährtes Mädchen.

Linke Tonsille stark geröthet und geschwollen, mit mässig dickem gelblichen Belag bedeckt. In der linken Nasenhälfte dünner gelblichgrauer Belag und eiterige Secretion. Röthung der Nasenflügel und des Naseneinganges. Schleimhaut des Zäpfchens und der Gaumenbögen geröthet. Temperatur 38·2, Puls 138.

Nachmittags 1 Uhr Injection von 200 I. E.

15./III. Morgens Temperatur 38·0, Puls 120. Rachenbefund unverändert. Nasenbluten. Urin eiweissfrei.

Abends Temperatur 37·2, Puls 120.

16./III. Linke Tonsille bis auf kleinen Rest von Belag frei. Halsdrüsenschwellung zurückgegangen. Nase frei.

17./III. Rachenbefund normal.

31./III. geheilt entlassen.

Gesund vorgestellt 25./IV.

2. Wally Ogrowsky, 5 Jahre, rec. 14./III., geheilt entlassen 31./III.

14./III. Aufnahmestatus: Kräftiges Mädchen, gesunde Gesichtsfarbe. Submaxillardrüse geschwollen, links stärker als rechts.

Linke Tonsille zeigt stecknadelkopfgrosse weissliche Einlagerung in die Schleimhaut.

Temperatur 37·0, Puls 120. Injection von 200 I. E.

15./III. Temperatur 37·0, Puls 136. Rachen unverändert.

Der Nasenschleim enthält Bacillen, welche alle Eigenschaften der Diphtheriebacillen zeigen, aber nicht virulent sind.

16./III. Temperatur und Puls normal.

Andauerndes Wohlbefinden.

Gesund vorgestellt 25./IV.

3. Max Labinsky, 2 Jahre, rec. 16./III., gestorben 17./III.

Seit 8 Tagen Schluckbeschwerden, seit 4 Tagen Fieber und Athembeschwerden.

Starker diphtherischer Belag auf beiden Tonsillen und Uvula. Hochgradige Einziehungen des Sternum und Jugulum.

Sofort Mittags Tracheotomia inferior, (Dr. Kossel). Temperatur 38·2, Puls 132. Injection von 200 I. E.

Abends Temperatur 40·0, Puls 160. Die Athmung, welche nach der Tracheotomie nur vorübergehend ruhiger war, ist beschwerlich, der Husten pfeifend.

17./III. Kind athmet sehr unruhig. Temperatur 40·0, Puls 180. Urin enthält Albumen. Mittags Injection von 200 I. E. Abends unter Zunahme der Athembeschwerden Exitus letalis.

Obduction: Diphtherie des Rachens, Kehlkopfs und Trachea. Bronchien bis in die kleinsten Verzweigungen mit diphtherischen Membranen verstopft. Zahlreiche bronchopneumonische Herde. Nephritis parenchymatosa.

4. Betty Ogrowsky, 3 Jahre, rec. 16./III., geheilt entlassen 31./III.

Das Kind wird wegen Erkrankung der Geschwister an Diphtherie in Beocachtung genommen.

14./III. Rachenorgane frei. Das Kind klagt über Mattigkeit. Injection von 1·0 Kuhserum (Immunisirungsversuch).

15./III. Rachen frei. Temperatur normal.

16./III. Stecknadelknopfgrosser weisslicher Belag auf der linken Tonsille, rechte Tonsille geröthet. Das Kind hat zu Hause erbrochen. Temperatur 38·0, Puls 150. Aufnahme in das Krankenhaus. Nachmitags 4 Uhr Injection von 200 I. E.

Ziemlich gut genährtes Kind. Allgemeinbefinden gut.

17./III. Das Kind ist munter, isst mit Appetit.

Rachen: Geringe Röthung und Schwellung der Tonsillen. Der Belag auf der linken Tonsille wurde zur Untersuchung entfernt. Temperatur 38·0, Puls 150.

18./III. Auf der linken Tonsille deutlicher weisslicher Belag von 5-Pfennigstückgrösse. Wohlbefinden. Temperatur 38·3, Puls 120. Urin eiweissfrei. Injection von 200 I. E.

19./III. Tonsillen frei. Temperatur 37·0, Puls 108.

31./III. geheilt entlassen. Urin blieb eiweissfrei.

Gesund vorgestellt 25./IV.

5. Walter Ogrowsky, 7 Jahre, rec. 16./III., geheilt entlassen 31./III. Bruder der Betty O.

14./III. Rachenbefund: Tonsillen frei. Temperatur 36·8, Puls nicht beschleunigt. Injection von 1·0 Kuhserum. (Immunisirungsversuch.)

15./III. Wohlbefinden. Linke Tonsille Schleimhaut trübe, grau. Rechte Tonsille frei.

16./III. Stecknadelkopfgrosser weisslicher Belag auf der linken Tonsille, rechts geringe Schwellung. Temperatur 37·2, Puls 120.

Das Kind wird deshalb am 16./III. aufgenommen.

Es ist ein Knabe von gracilem Körperbau und mässigem Ernährungszustand. Klagen über Kopfschmerzen. Ordination: Vorläufig nur symptomatische Behandlung.

Abends Temperatursteigerung auf 39·0, in der Nacht bis 39·7.

17./III. Auf beiden Tonsillen, welche geröthet und geschwollen sind, gelblichgrauer, mässig dicker Belag, welcher die Tonsille jedoch nur zum Theil bedeckt. Die umgebenden Theile der Gaumenbögen und des Zäpfchens zeigen eine fleckige Röthung. Submaxillardrüsen leicht geschwollen. Temperatur 39·0, Puls 140.

12 Uhr Mittags Injection von 200 I. E.

Abends Temperatur 38·0, Puls 144.

18./III. Nach ruhiger Nacht heute Wohlbefinden. Temperatur 37·2. Puls 120. Linke Tonsille bis auf geringe Reste frei. Rechts Belag geringer. Urin eiweissfrei. Injection von 200 I. E.

19./III. Temperatur 37·0, Puls 100.

22./III. Belag völlig geschwunden. Kein Albumen.

31./III. geheilt entlassen.

Gesund wieder vorgestellt 25./IV.

6. Hans Vossberg, 6 Jahre, rec. 18./III., geheilt entlassen 11./IV.

Anamnese: Am dritten Krankheitstage mit hochgradiger Athemnoth zur Anstalt gebracht.

Status praesens bei der Aufnahme 3 Uhr Nachm. Mässiger Ernährungszustand. Starker Stridor und Einziehungen des Epigastrium und des Jugulum. Auf beiden Tonsillen viel grauweisslicher Belag. Eitriger Ausfluss aus der Nase. Excoriationen an den Nasenflügeln. Temperatur 37·8, Puls 156.

3 Uhr Tracheotomia superior (Dr. Petruschky). Aus der Tiefe der Trachea wird eine derbe, ca. 3^{cm} lange Membran entfernt.

Nach der Operation Injection von 200 I. E. Athmung nach der Operation ruhig.

5 Uhr abermals Injection von 200 I. E.

19./III. Vorm. Ruhige Athmung, das Kind hat mit Appetit gegessen und getrunken. Temperatur 37·3, Puls 150.

Starker Speichelfluss. Rachenbefund unverändert.

Urin frei von Albumen.

12 Uhr Mittags Injection von 200 I. E.

Nachmittags Pulsfrequenz 120. Aushusten von Membranstücken aus der Canüle.

20./III. Temperatur 37.4, Puls 100. Wohlbefinden. Entleerung von Membranstücken aus der Canüle dauert an.

Urin: Albumen in geringer Menge.

Appetit geringer, daher drei Mal Ernährungsklystire.

21./III. Allgemeinbefinden sehr gut, auf beiden Tonsillen nur noch Reste von Belag. Athmung frei. Temperatur 36·7, Puls 98.

22./III. Canülenwechsel. Wundränder nicht infiltrirt. Oberfläche zeigt schmieriges Secret. Nach Verstopfung der Wunde kann Patient ein Streichholz ausblasen und mit undeutlicher Stimme sprechen. Es wird eine kleinere Canüle eingeführt. Rachen: fast frei von Belag. Allgemeinbefinden gut, Appetit gut.

23./III. Rachenorgane frei. Canüle entfernt. Appetit gut.

Urin: noch geringe Trübung durch Albumen.

2./IV. Urin bleibt beim Kochen klar. Wunde geschlossen.

11./IV. geheilt entlassen.

7. Frieda Steiner, 9 Jahre, rec. 19./III., geheilt entlassen 3./IV.

Seit 5 Tagen Schluckbeschwerden und Heiserkeit.

Aufnahmebefund: Rachenwand mit grauem, membranösem Belag bedeckt. Rechte Tonsille stark geschwollen, zeigt 5pfennigstückgrossen grauen Belag, ebenso Belag auf dem rechten Gaumenbogen. Linke Tonsille gleichfalls geschwollen, zeigt geringen Belag. Uvula stark geschwollen geröthet. Bellender Husten. Temperatur 37·0, Puls 92.

Abends Injection von 200 I. E.

20./III. Starker gelblicher Belag auf der ganzen Uvula, der sich eine kleine Strecke auf die obere Rachenwand ausbreitet. Auf beiden Tonsillen deutlicher membranöser Belag. Urin: Spur Albumen. Temperatur 37·5, Puls 110.

Injection von 200 I. E.

21./III. Belag am Gaumen zurückgegangen, beide Tonsillen, Gaumenbögen und Rachenwand fast frei von Belag. Nur seitlich am Zäpfchen noch wenig grauer Belag. Injection von 200 I. E.

Urin: geringe Menge Eiweiss.

22./III. Rückgang der Rachenerkrankung. Urin etwas stärker eiweisshaltig.

25./III. Alle Rachenorgane frei von Belag. Spur Albumen im Urin.

30./III. Urin eiweissfrei.

3./IV. geheilt entlassen. Geringe Gaumenmuskellähmung.

Gesund wieder vorgestellt 25./IV.

8. Adelheid Stieler, 8 Jahre, rec. 22./III., geheilt entlassen 7./IV.

Vor 4 Tagen mit Halsschmerzen erkrankt.

Aufnahmestatus: Wohlgenährtes, kräftiges Mädchen. Rachenbefund: Linke Tonsille stark geschwollen und mit gelblichem Belag bedeckt. Rechte Tonsille geschwollen, zeigt geringen Belag an dem oberen Rand. Uvula und Rachenwand frei. Temperatur 39·2, Puls 124. Submaxillardrüsen geschwollen.

Mittags Injection von 200 I. E.

23./III. Belag links bedeutend geringer, rechts fast verschwunden.

Temperatur 36·8, Puls 108. Urin: geringe Trübung beim Kochen.

Mittags Injection von 200 I. E.

25./III. Rachen frei von Belag.

28./III. Urin albumenfrei.

7./IV. geheilt entlassen.

Gesund wieder vorgestellt 25./IV.

9. Oscar Müller, 5 Jahre, rec. 24./III., geheilt entlassen 14./IV.

Seit 8 Tagen krank an Diphtherie und in ärztlicher Behandlung, welche in Umschlägen um den Hals, Gurgeln mit Kali chloricum bestand. Seit vorgestern Abend bellender Husten, deshalb zur Anstalt gebracht.

Aufnahmestatus: Wohlgenährtes Kind. Starker bellender Husten. Geringe Einziehungen des Sternum bei der Inspiration. Starke Heiserkeit.

Rachen: Beide Tonsillen stark geschwollen und mit Resten von grauweisslichem Belag versehen, der sich auch unterhalb der Tonsillen auf der Schleimhaut zeigt.

Temperatur 37·0, Puls 120.

Injection von 200 I. E. Inhalationen mit Salzwasser.

25./III. Rachenbefund unverändert, ebenso Husten und Heiserkeit. Einziehungen geringer. Temperatur 38·2, Puls 118.

Appetit gut. Urin: Spur Trübung durch Albumen. Injection von 200 I. E.

26./III. Rechte Tonsille zeigt noch geringe Reste, linke Tonsille und Rachenwand frei von Belag. Husten und Heiserkeit geringer. Temperatur 37·2, Puls 104.

Injection von 200 I. E.

27./III. Tonsille frei. Husten geringer, Heiserkeit besteht noch.

Injection von 200 I. E.

2./IV. Der Knabe spricht mit klarer Stimme. 6./IV. Urin eiweissfrei. 4./IV. bis 10./IV. Parotitis sinsistra.

14./IV. geheilt entlassen.

Gesund vorgestellt 20./IV.

10. Luise Schulz, 10 Jahre, rec. 26./III., geheilt entlassen 11./IV.

Anamnese: Eine Schwester der Patientin starb vor 3 Tagen nach zweitägiger Krankheit an Diphtherie ohne ärztliche Behandlung, eine zweite Schwester hat vor ca. 14 Tagen eine Halsentzündung gehabt und ist jetzt schwer krank an Nephritis und Herzschwäche. (Dieselbe ist einige Tage darauf ebenfalls gestorben.)

Das Kind erkrankte gestern Abend mit Erbrechen, grosser Hitze, Kopfschmerzen und Halsschmerzen.

Status bei der Aufnahme $9^1/_2$ Uhr Morgens: Mässig kräftiges Kind. Hochgradige Mattigkeit, anhaltendes Erbrechen galliger Massen. Puls 152, klein, Temperatur 39·6. Klagen über sehr heftige Kopfschmerzen.

Rachenbefund: Beide Tonsillen stark geschwollen und mit dickem, grauweisslichem Belag bedeckt, ebenso die Gaumenbögen. Rachenwand frei. Submaxillardrüsen geschwollen.

Ordination: Schlucken von Eisstückchen. Gurgelwasser. Ernährungsklystire.

12 Uhr Mittags: Allgemeinbefinden schlecht. Puls sehr beschleunigt und klein. Hände und Wangen leicht cyanotisch. Erbrechen hat seit einer halben Stunde aufgehört. Temperatur 39·6.

10 Uhr Morgens
12 „ Mittags
5 „ Nachmittags
9 „ „
} Injection von je 200 I. E. = Summa 800 I. E.

Nachmittags: Erbrechen hat aufgehört. Allgemeinbefinden ein wenig besser. Temperatur und Puls unverändert.

27./III. Nach unruhiger Nacht ist das Allgemeinbefinden heute bedeutend besser. Wangen von rother Farbe. Temperatur 37·7, Puls 124. Belag in derselben Ausdehnung wie gestern. Appetit leidlich.

11 Uhr Injection von 200 I. E.

Urin: Geringer flockiger Niederschlag durch Albumen.

Abends: Kind hat im Laufe des Tages mit Appetit gegessen und ist ziemlich munter. Puls 132 von guter Füllung und Spannung. Temperatur 37·8. Drüsenschwellung etwas geringer.

Abends 6 Uhr Injection von 200 I. E.

28./III. Nachts ruhiger Schlaf. Heute Wohlbefinden. Temperatur 36.9, Puls 108. Belag auf beiden Tonsillen geringer. Appetit gut.

Urin: Trübung beim Kochen durch Albumen.

29./III. Wohlbefinden. Rechte Tonsille zeigt nur noch geringen Belag, ebenso die linke. Morgens war Abstossung eines grossen Membranstückes erfolgt. Urin: Trübung durch Albumen.

30./III. Beide Tonsillen zeigen nur geringe Spuren von Belag.

31./III. Belag völlig verschwunden. Urin ohne Eiweiss.

11./IV. geheilt entlassen.

Gesund wieder vorgestellt 25./IV. Keine Lähmungen.

11. John Eggert, 2 Jahre, rec. 28./III., geheilt entlassen 9./IV.

Seit vorgestern kränkelt das Kind. Der Hausarzt constatirte Diphtherie und behandelte symptomatisch.

Aufnahmestatus: Kräftiger Knabe. Rachenbefund: Beide Tonsillen stark geschwollen, mit starkem, schmierigem Belag bedeckt, der auf die Rachenwand übergeht. Foetor ex ore. Larynx frei.

Temperatur 38·7, Puls 132.

5 Uhr und 9 Uhr Injection von in Summa 400 I. E.

29./III. Rachenbefund unverändert. Temperatur 38·2, Puls 126. Da Appetitlosigkeit vorhanden ist, werden Nährklystiere gereicht. Dreimalige Injection von in Summa 600 I. E.

Urin frei von Albumen.

30./III. Belag im Rachen nicht fortgeschritten. Allgemeinbefinden wenig verändert. Urin: Spur Albumen.

Zweimalige Injection von in Summa 400 I. E.

31./III. Foetor geringer, Belag im Abstossen begriffen. Allgemeinbefinden besser. Temperatur und Puls noch erhöht. Urin klar beim Kochen.

Injection von 175 I. E.

1./IV. Nur noch Spuren von Belag. Urin geringe Trübung beim Kochen. Appetit gut. Temperatur fällt ab.

3./IV. Beide Tonsillen frei. Wohlbefinden. Temperatur normal. Puls 120.

9./IV. Noch immer geringe Trübung im Urin. Wird auf Wunsch der Eltern entlassen.

Gesund wieder vorgestellt 25./IV.

12. Frieda Sabiejewsky, 2 Jahre, rec. 2./IV., geheilt entlassen 2./V.

Vorgestern wurde das Kind schläfrig, appetitlos und hustete. Seit gestern Abend stellte sich Heiserkeit ein.

Abends 10 Uhr eingeliefert. Das kräftige Kind zeigt stark geröthete und geschwollene Tonsillen, die mit einem dicken, grauweisslichen Belag bedeckt sind. Uvula frei von Belag. Rachenwand ebenso. Starker Foetor ex ore. Submaxillardrüsen etwas geschwollen. Geringer Schnupfen. Es besteht starke Heiserkeit und Crouphusten. Temperatur 38·5, Puls 152. Sofort Injection von 175 I. E.

3./IV. Rachenbefund unverändert, ebenso die Heiserkeit. Urin: Trübung durch Albumen. Temperatur 37·9, Puls 146. Injection von 525 I. E. im Laufe des Tages.

Geringe Nahrungsaufnahme. Nährklystiere.

4./IV. Belag in der gleichen Ausdehnung. Foetor noch stark. Heiserkeit dieselbe. Nahrungsaufnahme gering: Nährklystiere. Urin: Trübung. Temperatur 37·5, Puls 128. Injection von 350 I. E.

5./IV. Belag in der Abstossung. Husten und Heiserkeit unverändert, Husten oft pfeifend. Temperatur 37·4, Puls 120, gut.

6./IV. Nur noch Reste von Belag. Appetit wird besser. Foetor geringer.

7./IV. Nur noch geringer Foetor. Appetit gut. Urin klar.

9./IV. Heiserkeit besteht noch. Rachen frei. Kein Husten.

10./IV. Puls hin und wieder aussetzend. Schluckbeschwerden. Heiserkeit unverändert. Urin: Trübung.

11./IV. Puls sehr unregelmässig. Heisse Bäder. Darnach hebt sich die Frequenz und Qualität des Pulses.

12./IV. Puls aussetzend. Heiserkeit unverändert. Ordination: Kampferpulver. Bäder. Urin: Trübung.

13./IV. Starke Albuminurie (ca. $^{1}/_{4}$ Vol.). Puls schlecht. Beim Trinken fliesst die Milch zur Nase heraus. Feste Speisen gut geschluckt.

Bis 16./IV. starke Albuminurie bei geringer Urinmenge. Puls unverändert.

17./IV. Besserung in der Pulsqualität. Albumen geringer.

18./IV. Strabismus convergens (Abducensparese).

22./IV. Stimme klar. Wohlbefinden. Urin frei von Albumen.

26./IV. Keine Schluckbeschwerden mehr. Sprache noch etwas näselnd. Abducensparese bedeutend geringer.

2./5. geheilt entlassen.

(Später wieder als gesund vorgestellt.)

13. Anna Kaselitz, 4 Jahre, rec. 5./IV., geheilt entlassen 12./V.

Am 1./IV. erkrankt mit Halsschmerzen. Seit 2 Tagen Heiserkeit; seit gestern Athemnoth.

(Vor einem Jahre Lungenentzündung, welche 5 Wochen dauerte. Vater hustet viel und wirft aus, hat bereits drei Mal „Lungenentzündung“ gehabt.)

Status bei der Aufnahme: Mässig guter Ernährungszustand.

Grosse Unruhe, Athmung stridorös, Einziehungen des Sternum und des Jugulum, bellender Husten.

Temperatur 37·7, Puls aussetzend, 120 pro Minute.

Rachen: Linke Tonsille zeigt dicken, grauweissen, membranösen Belag, rechte Tonsille geringer Belag.

Halsdrüsen geschwollen.

Sofort Injection von 350 I. E., bald nachher Tracheotomie infer. (Dr. Kossel). Nach der Operation werden reichlich Membranen ausgehustet.

Nachmittags: Temperatur 38·6, Puls 124. Das Kind isst mit Appetit. Athmung ruhig, hin und wieder von kurzen Hustenstössen unterbrochen. Im Urin flockiger Niederschlag von Albumen. Injection von 350 I. E.

6./IV. Temperatur 38·3, Puls 120.

Auf den Tonsillen nur noch Spuren von Belag. Athmung ruhig. Allgemeinbefinden gut.

8./IV. Rachen frei. Urin: Trübung beim Kochen.

9./IV. Canüle dauernd entfernt. Temperatur und Puls normal.

Bis 23./IV. immer noch geringe Albumenmengen; ausserdem Husten und grobe bronchitische Geräusche über den Lungen.

23./IV. Plötzlich erhöhte Temperatur, starke Albuminurie. Puls frequent 124, klein aber regelmässig.

Geringe Schluckbeschwerden. Stimme immer noch tonlos. Tracheotomiewunde nur noch oberflächlich. Ordination: Schwitzbäder.

Bis 29./IV. remittirendes Fieber. Differenzen von Morgen- und Abendtemperatur bis $2·5^0$. Immer noch starke Albuminurie. Geringe Schallabschwächung über den unteren Lungenparthieen. Milz etwas vergrössert.

Vom 30./IV. ab normale Temperatur. Menge des Albumens wird geringer.

3./V. Albumen verschwunden. Die Stimme wird klangreicher. Husten besteht noch weiter. Ueber den Lungen immer noch diffuser Katarrh.

12./V. Geheilt entlassen im völligem Wohlbefinden. Stimme klar, noch etwas näselnd.

Später gesund vorgestellt.

14. Willy Greve, 4 Jahre, rec. 5./IV., geheilt entlassen 21./IV.

Anamnese: Seit gestern Kopf- und Halsschmerzen, gestern Abend bemerkte der Vater nur starke Röthung im Rachen, heute Morgen zeigte sich Belag.

Status bei der Aufnahme 12 Uhr Mittags: Kräftiger Knabe, geringer lockerer Husten.

Rachenbefund: Beide Tonsillen geschwollen, zeigen dicken, schmierigen Belag, ebenso die Rachenwand. Foetor ex ore. Halsdrüsen geschwollen. Temperatur 39·1, Puls 140.

1 Uhr Injection von 350 I. E.

Nachmittags noch zwei Injectionen von 350 I. E.

6./IV. Linke Tonsille frei von Belag, rechte zeigt noch Spuren. Rachenwand frei. Appetit gut. Temperatur 38·3, Puls 128. Urin: kein Albumen.

7./IV. Appetit gut. Belag bis auf geringe Spuren verschwunden. Temperatur 38·0, Puls 124. Urin klar.

Abends Temperatur 38·6, Puls 124.

8./IV. Appetit gut. Rachen frei von Belag. Temperatur 37·7, Puls 120. Schwellung der Submaxillardrüse rechts stärker.

Abends Temperatur 38·0, Puls 120.

9./IV. Temperatur Morgens 37·2, Puls 100. Abends 37·9, Puls 110.

11./IV. Schwellung der Halsdrüsen zurückgegangen. Normale Temperatur ohne abendliche Schwankung.

17./IV. bis 19./IV. Geringe Trübung im Urin beim Kochen. Wohlbefinden.

21./IV. geheilt entlassen.

15. Clara Halfpap, 3 Jahre, rec. 7./IV., geheilt entlassen 25./IV.

Vor 3 Tagen mit Müdigkeit erkrankt, seit 2 Tagen Halsschmerzen und Husten.

7./IV. Aufnahmestatus Mittags 12 Uhr: Ziemlich gut genährtes Kind. Beide Tonsillen geschwollen, rechts geringer Belag, links dicker grauweisslicher Belag, der sich nach hinten auf Gaumenbögen, Rachenwand und Gaumensegel fortsetzt. Foetor ex ore. Starke Heiserkeit, bellender Husten. Stridor, geringe Einziehungen. Temperatur 37·6, Puls 140.

Sofort Injection von 350 I. E.

7./IV. Im Laufe des Nachmittags nehmen die Athembeschwerden zu; daher um 5 Uhr Tracheotomia inferior (Dr. Kossel). Trachealschleimhaut geröthet und geschwollen, ohne deutliche Membranbildung.

Nach der Tracheotomie 350 I. E.

Athmung nach der Tracheotomie ruhig. Abendtemperatur 38·1, Puls 124.

8./IV. Zwei Mal Injection von je 375 I. E. Urin geringe Trübung durch Albumen.

9./IV. Rachen frei von Belag bis auf geringe graue Auflagerung auf der linken Tonsille. Injection von 175 I. E. Temperatur 37·6, Puls 124.

12./IV. Entfernung der Canüle. Pulsfrequenz normal.

18./IV. Urin dauernd eiweissfrei.

25./IV. geheilt entlassen.

16. Alfred Greve, $2^1/_2$ Jahre, rec. 9./IV., geheilt entlassen 21./IV. Bruder des Willy Greve, erkrankte gestern mit Hals- und Kopfschmerzen, wird heute zur Aufnahme gebracht.

Status praesens bei der Aufnahme am 9./IV. Abends 6 Uhr: Ziemlich guter Ernährungszustand. Rechte Tonsille geschwollen, zeigt geringen grauweisslichen Belag an zwei Stellen, auf der linken Tonsille mehrere stecknadelkopfgrosse Belage von demselben Aussehen. Temperatur 39·2, Puls 154. Submaxillardrüsen geschwollen.

Abends 6 Uhr Injection von 350 I. E.

10./IV. Nachts unruhiger Schlaf. Rachenbefund: auf beiden Tonsillen grauweisslicher Belag.

Temperatur 39·1, Puls 136. Urin eiweissfrei.

Mittags 1 und Abends 8 Uhr Injection von im Ganzen 350 I. E.

Abends Temperatur 40·0, Puls 136.

11./IV. Unruhige Nacht. Rachenbefund: Linke Tonsille zeigt noch deutlichen diphtherischen Belag, rechte Tonsille geringer.

Rachenwand heute Spuren von Belag.

Temperatur 38·5, Puls 120, Abends 39·3, Puls 120.

Abends 7 Uhr Injection von 175 I. E.

12./IV. Temperatur 37·4, Puls 104. Rechte Tonsille frei. Belag der linken löst sich los. Appetit gut. Urin klar.

13./IV. Belag verschwunden. Temperatur 37.4. Puls 104.

21./IV. geheilt entlassen.

17. Frieda Rabe, 8 Jahre, rec. 9./IV., geheilt entlassen 9./V.

Seit einigen Tagen Drüsenschwellung am Halse, seit vorgestern Halsschmerzen.

Ziemlich schwächliches Kind mit gelblicher Hautfarbe. Beide Tonsillen geschwollen, mit dickem diphtherischen Belag bedeckt. Uvula in den Belag eingehüllt. Starker Foetor ex ore. Rachenwand frei. Submaxillardrüsen hart infiltrirt. Stimme klar.

Temperatur 37·3, Puls 112.

Am Aufnahmetage im Ganzen 700 I. E. injicirt.

10./IV. Rachenbefund; Belag in derselben Ausdehnung. Starker Foetor.

Temperatur 37·2, Puls 98. Allgemeinbefinden gut. Urin: klar beim Kochen. Injection von 175 I. E.

11./IV. Belag im Abstossen begriffen. Foetor geringer. Urin: Spur Trübung durch Albumen. Injection von 175 I. E.

12./IV. Auf den Tonsillen nur noch Reste von Belag. Injection von 175 I. E.

15./IV. Rachen frei. Wohlbefinden.

Geringe Submaxillardrüsenschwellung bleibt noch längere Zeit zurück. Urin ebenfalls noch eiweisshaltig, aber stets nur in Spuren. Keine Lähmungserscheinungen.

9./V. geheilt entlassen.

18. Max Käthner, 6 Jahre, rec. 13./IV., geheilt entlassen 21./IV.

Anamnese: Seit gestern klagt das Kind über Frostgefühl und Kopfschmerzen; es erbrach drei Mal. Heute früh constatirte der Arzt Diphtherie.

Aufnahmebefund: Ziemlich schwächlicher Knabe. Beide Tonsillen zeigen schmierigen grauen Belag. Kein Foetor. Stimme frei. Temperatur 38·8, Puls 136.

Im Laufe des Nachmittags drei Mal Injection von in Summa 525 I. E.

14./IV. Temperatur 37·8, Puls 116. Injection von 350 I. E.

15./IV. Auf beiden Tonsillen nur noch Reste von Belag.

Spur Albumen im Urin. Wohlbefinden.

16./IV. Linke Tonsille frei von Belag, recht zeigte nur noch geringe Reste. Urin klar.

17./IV. Rachenorgane frei. Wohlbefinden.

21./IV. geheilt entlassen.

19. Ernst Soete, 6 Jahre, rec. 27./IV., verlegt wegen Scharlach 2./V.

Seit gestern Abend Klagen über Halsschmerzen. Ziemlich kräftiger Knabe. Leichte Heiserkeit. Beide Tonsillen geschwollen, mit diphtherischem Belag. Uvula eingehüllt in Belag, der sich auch auf die Rachenwand fortzusetzen scheint. Starker Foetor ex ore. Submaxillardrüsen etwas geschwollen. Temperatur 40·0, Puls 152.

Sofort Injection von 175 I. E.

28./IV. Temperatur 37·5, Puls 120. Belag im Abstossen. Urin enthält etwas Albumen. Injection von 175 I. E.

Bakteriologische Untersuchung der Membranen ergiebt massenhaft Diphtheriebacillen.

29./IV. Beide Tonsillen frei. Wohlbefinden. Temperatur 37·3, Puls 100. Von da ab stets fieberfrei.

1./V. Abends Puls unregelmässig. Urin frei von Albumen.

2./5. Temperatur 38·8. Scharlachexanthem.

Verlegt nach Scharlachpavillon. Von dort nach normalem Ablauf des Scharlach geheilt entlassen.

20. Willy Naumann, 1 Jahr, rec. 9./V., geheilt entlassen 19./V.

Bruder vor einiger Zeit an Diphtherie gestorben. (Die Mutter erkrankte, während sich das Kind im Krankenhause befindet, ebenfalls an Diphtherie.)

Seit gestern mit Heiserkeit erkrankt.

9./V. Etwas rhachitisches aber sonst wohlgenährtes Kind. Auf beiden Tonsillen und der Rachenwand schmierige, fest haftende Beläge. Aus der Nase fliesst eiteriges Secret. Bellender Husten, rauhe Stimme. Temperatur 37·5, Puls 140. Injection von 335 I. E.

10./V. Beläge im Abstossen. Husten und Heiserkeit unverändert. Appetit gut. Injection von 500 I. L. Temperatur 37·0, Puls 120.

11./V. Nur noch Spuren von Belag. Heiserkeit besteht noch, Husten ist lockerer. Puls 100. Appetit gut. Injection von 160 I. E.

13./V. Kein Husten mehr. Wohlbefinden. Puls 100.

19./V. geheilt entlassen.

21. Margarethe Schulz, 7 Jahre, rec. 8./V., geheilt entlassen 19./V.

Patientin befand sich wegen Scabies auf der Hautstation der Charité. In der Nacht vom 11./V. bis 12./V. erkrankte sie mit Halsschmerzen.

12./V. Nach der Diphtherieabtheilung des Institutes verlegt.

Temperatur 38·9, Puls 120. Auf beiden Tonsillen mässig starke diphtherische Membranen; ebenso auf der Rachenwand.

Respiration frei. Injection von 335 I. E.

13./V. Nur noch rechts geringer Belag. Wohlbefinden. Temperatur und Puls normal.

14./V. Rachen frei. Injection von 160 I. E.

Urin stets eiweissfrei.

19./V. geheilt entlassen.

22. Heling, 13 Jahre, rec. 11./V., gestorben 19./V.

Sonntag, den 6. erkrankte Patient auf dem Lande mit Abgeschlagenheit, Kopfschmerzen. Montag nahmen die Beschwerden zu; der Arzt constatirte Diphtherie und verordnete Alaun zum Gurgeln. Am Mittwoch, den 9./V. zeitweise Athembeschwerden, welche sich Donnerstag erheblich steigerten. Freitag früh bellender Husten; da der Zustand bedenklich wurde, wurde Patient nach Berlin in die Charité geschafft.

Aufnahmestatus 11./V. Abends: Kräftig gebauter Knabe. Membranöse Auflagerungen auf den Tonsillen, den Gaumenbögen, Rachenwand und weichem Gaumen. Starker Foetor ex ore. Stridoröses Athmen, keine Einziehungen des Epigastrium. Diffuse harte Infiltration der Submaxillardrüsen. Temperatur 39·0, Puls 140.

Ordination: Pinseln mit Argent. nitr. 1:1000,0, Inhalationen von Aqua Calcis. Injection von 350 I. E.

In der Nacht bekam Patient Athembeschwerden, Einziehungen, Cyanose der Lippen und Wangen.

Die Tracheotomie sollte in Narcose ausgeführt werden, bei den ersten Tropfen Chloroform wurde Patient tief asphyctisch, pulslos. Unter künstlicher Athmung wurde die Tracheotomie ausgeführt (Dr. Wassermann). Nach der Eröffnung der Trachea wird eine gut 10^{cm} lange und sehr derbe Membran entfernt. Die Asphyxie dauerte ca. 15 Minuten und wiederholte sich auch dann noch, so dass ca. 30 Minuten künstliche Athmung vorgenommen wurde.

Dann freie Athmung und gut fühlbarer Puls.

12./V. Befinden leidlich. Athmung frei, regelmässig. Puls 120. Urin reichlich Albumen ($^1/_3$ Vol.). Ernährung per os nicht möglich, daher Nährklystiere. Injection von 320 I. E. Temperatur Abends 38·9.

13./V. Allgemeinbefinden Morgens leidlich. Im Rachen beginnende Ablösung der Membranen. Appetit vorhanden. Athmung gut. Injection von 480 I. E. Temperatur Abends 38·7.

In der Nacht Verschlechterung der Athmung, die oberflächlich wird; Puls aussetzend, klein 140.

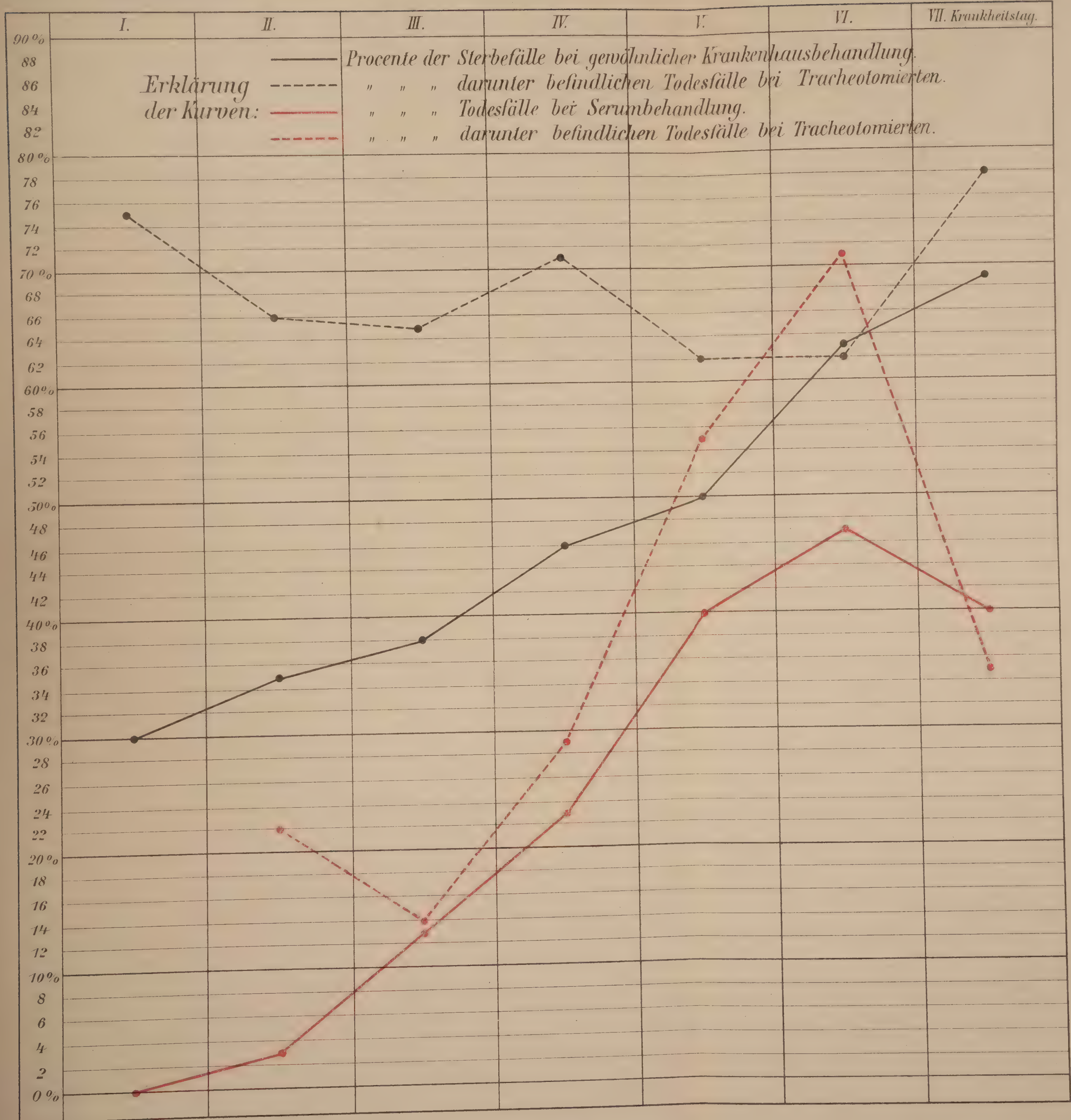
14./V. Blasse Cyanose. Aus der Canüle fliesst übelriechende schäumige Flüssigkeit (Lungenödem). Campher. Puls unregelmässig, klien.

Mittags 12 Uhr. Exitus letalis.

Obduction: Diphtherie des Rachens, des Kehlkopfes, der Luftröhre und Bronchien. Zahlreiche Blutungen in das Lungengewebe. Bronchopneumonische Herde. Lungenödem. Nephritis parenchymatosa. Hämorrhagisches Pleuraexsudat.

Der Kranke wäre überhaupt als hoffnungslos nicht in Behandlung genommen worden, wenn er nicht der Angehörige einer langjährigen Wärterin auf der Krankenabtheilung des Institutes gewesen wäre.





Verlag Veit & Comp. Leipzig. Lith. Anst. v. E. A. Funke, Leipzig.



Einige Untersuchungen über die Leistungsfähigkeit der Kieselguhrfilter.

(System Nordtmeyer-Berkefeld.)

Von

Prof. **Severin Jolin**
in Stockholm.[1]

Vorbemerkung.

Die im XIV. Bande „dieser Zeitschrift" veröffentlichten Untersuchungen des Unterzeichneten über die Brauchbarkeit der Berkefeld-Filter erfuhren in Band XIV des „Centralblatts für Bakteriologie und Parasitenkunde" einen ziemlich heftigen Angriff durch Prof. Max Gruber in Wien, in welchem er die von dem Unterzeichneten bemängelten Versuche Prochnik's in Schutz nahm und die Versuchsanordnung und die Resultate des Unterzeichneten abfällig kritisirte. Die von persönlichen Angriffen nicht frei gehaltenen Ausführungen Gruber's wurden vom Unterzeichneten in demselben Bande des Centralblatts richtig gestellt. Trotzdem ist Gruber, wie aus einem erneuten Angriff desselben in Band XV des Centralblatts hervorgeht, nach wie vor von der Trefflichkeit der Prochnik'schen Untersuchungen und der Tadellosigkeit der Kieselguhrfilter überzeugt. Unter diesen Umständen erschien es mir nicht ohne Interesse für die deutschen Hygieniker zu sein, von der trefflichen Arbeit des schwedischen Gelehrten, welcher unabhängig von mir genau zu denselben Resultaten gekommen ist, wie ich, Kenntniss nehmen zu können. Durch dieselbe ist das Zünglein der Waage sehr zu Ungunsten der Berkefeld-Filter verrückt, und die

---

[1] Aus dem Schwedischen übersetzt von Johannes Kirchner in Dölzig und Dr. Martin Kirchner in Hannover.

[2] Jolin, Prof. S., Några undersökningar rörande verkningsförmågan hos kiselgur-filtra (system Nordtmeyer-Berkefeld). *Hygiea.* 1893. S. 577—594.

von mir gegenüber den Empfehlungen von Nordtmeyer, Lübbert, Weyl u. A., vor Allem aber von Prochnik für angezeigt gehaltene Mahnung zur Vorsicht kräftigst unterstützt worden.

Hannover, den 1. Mai 1894.

Dr. M. Kirchner,
Stabsarzt und Privatdocent.

Wie bekannt, haben die Stimmführer der Hygiene in neuerer Zeit als die wichtigste Eigenschaft eines Wasserfilters die hingestellt, dass es ein keimfreies Filtrat zu geben im Stande ist. Die älteren Filterapparate, in denen das Wasser dadurch gereinigt wird, dass es durch Kohle hindurchläuft, sei diese nun vegetabilischen oder animalischen Ursprungs, können aus dem Wasser sehr wohl organische Stoffe beseitigen, sowohl gröbere schlammartige, als auch (theilweise) gelöste Stoffe, und geben so ein klares und farbloses Filtrat mit einer relativ geringen Menge organischen Stoffes. Aber das Filtrat ist doch in keiner Weise bakterienfrei, im Gegentheil oft reicher an Mikroorganismen als das unfiltrirte Wasser, weil die feuchte Kohle ein geeignetes Substrat für die Entwickelung und Vermehrung derselben darstellt. Man hat darum, wenn auch bisher mit wenig Erfolg, versucht, mit Beiseitesetzung aller chemischen Reinigung mittels des Filtrirens, die mechanische Wirkung in der Richtung zu steigern, dass alle Mikroorganismen im Wasser vom Filter zurückgehalten werden. Die Masse des letzteren müsste dann von solcher Beschaffenheit sein, dass sie den Bakterien keinen geeigneten Nährboden zur Entwickelung und Fortpflanzung darbietet. Diese letzte Anforderung zu erfüllen, dürfte jedoch kaum möglich sein.[1] Das Filter mag bestehen aus einem unorganischen Material, welches es auch sei, so ist doch anzunehmen, soweit dasselbe überhaupt fungiren kann bei dem in der Praxis vorkommenden Druck, dass die Poren des Filters eine Grösse haben, welche die der Bakterien weit übertrifft. Die Bakterien werden nicht zurückgehalten durch die Feinheit der Poren des Filters, sondern durch deren maschenartigen Verlauf. Sind die Poren erst mit Wasser gefüllt, so werden sie für die Bakterien zu Wegen, auf denen diese durch das Filter hindurchwachsen in kürzerer oder längerer Zeit, es sei denn, dass sie durch Sterilisirung des Filters getödtet werden.

---

[1] Giebt es doch sogar Bakterien, welche auf rein unorganischen Substraten sich entwickeln, wie Winogradsky gezeigt hat, und welche in geeigneter Weise auf gelatinirtem Kieselsäurehydrat gezüchtet werden. Vgl. Sleskin, *Centralblatt für Bakteriologie.* 1891. Bd. X. S. 209.

Unter den Filtern, welche angeblich ein keimfreies Filtrat liefern, ist wohl das sog. Chamberland-Pasteur'sche das am meisten bekannte und angewandte, bei welchem die Filtration zu Stande kommt durch eine oder mehrere sog. „Kerzen“ aus porösem Porzellan. Ursprünglich für den Gebrauch im Laboratorium bestimmt, wurden diese Filter später für den allgemeinen Gebrauch zum Filtriren von Trinkwasser empfohlen. Aber in Folge ihres hohen Preises, ihrer Zerbrechlichkeit und vor Allem ihrer geringen Ergiebigkeit haben sie keine allgemeine Anwendung gefunden. Hierzu kommt noch, dass in neuester Zeit auch recht ungünstige Urtheile über ihre Fähigkeit, überhaupt ein keimfreies Filtrat zu liefern, laut geworden sind.[1] Und der feinste Sprung am Körper des Filters reicht ja aus, um die ganze Wirkung des letzteren illusorisch zu machen. Allein selbst ein vollkommen fehlerfreies Filter dieser Art kann aus den angegebenen Gründen nur eine gewisse kürzere Zeit hindurch ein keimfreies Filtrat liefern. Dazu kommt, dass die an und für sich schon geringe Ergiebigkeit des Filters bei dem Gebrauch sehr schnell abnimmt, so dass dasselbe durchaus nicht für den Haushalt brauchbar genannt werden kann, wie schon 1888 von Wallis und Scholander[2] nachgewiesen wurde. In den letzten Jahren wurden Untersuchungen ausgeführt von Kübler,[3] welcher der Meinung ist, dass diese Filter nur höchstens 4 Tage lang bakterienfreies Wasser liefern können; von Giltay und Aberson,[4] welche fanden, dass das Filtrat „sehr bald“ aufhörte keimfrei zu sein u. s. w.; während Freudenreich[5] annimmt, dass das Chamberland Filter wenigstens 8 Tage lang mit Sicherheit keimfreies Wasser liefern kann. Dass verschiedene Forscher hierbei zu verschiedenen Resultaten kommen, ist nicht zu verwundern, da man weiss, wie zahlreiche Factoren bei solchen Versuchen mit in Rechnung gezogen werden müssen.

Hauptgrund gegen die allgemeinere Anwendung dieser Filter im Haushalt bleibt[6] doch immer ihre geringe Filtrationsfähigkeit. Vor einigen Jahren kam nun ein neues Filter in den Handel von ähnlicher

---

[1] Acosta u. Grande Rossi. *Centralblatt für Bakteriologie.* 1892. Bd. XII. S. 883.

[2] *Hygiea.* Bd. L. S. 616.

[3] *Diese Zeitschrift.* 1890. Bd. VIII. S. 48.

[4] *Centralblatt für Bakteriologie.* 1892. Bd. XII. S. 92.

[5] *Ebenda.* 1892. Bd. XII. S. 240.

[6] Für wissenschaftliche Zwecke wird, wie bekannt, das Chamberland'sche Filter mit grossem Vortheil angewendet. Man braucht ja hierbei nur selten auf die Ergiebigkeit des Filters Werth zu legen. Aber selbstverständlich muss jede „Kerze“ jeder Zeit im Voraus darauf geprüft werden, ob sie im Stande ist, ein keimfreies Filtrat zu liefern. Vgl. Kitasato. *Diese Zeitschrift.* Bd. X. S. 268.

Construction wie das Chamberland'sche, dessen filtrirende Masse aber aus sogenanntem Kieselguhr oder Infusorienerde bestand, einer vielfach vorkommenden Formation, welche bekanntlich zum allergrössten Theile aus den Kieselpanzern der Diatomeen besteht. Nach den Angaben von Nordtmeyer[1] werden diese von Berkefeld in Celle angefertigten Filter aus gebranntem Kieselguhr hergestellt, und zwar aus der Lüneburger Haide, in deren südlichem Theile bei Unterlüss mächtige Lager jener Gesteinsart vorkommen, welche seit 1836 bekannt waren und schon von Ehrenberg u. A.[2] untersucht worden sind.

Wenn das Wasser durch derartige Kieselguhrfilter hindurchgeht, sollen angeblich die Bakterien zurückgehalten werden in den feinen Poren der Diatomeenskelette (?), man soll ein vollkommen keimfreies Filtrat erhalten, während gleichzeitig die Ergiebigkeit bei Weitem grösser sein soll, als diejenige des Chamberland'schen Filters. Dies ist dargelegt worden durch Versuche von Nordtmeyer und Bitter;[3] auch Prochnik[4] hat diese Filter in Gruber's Laboratorium geprüft und gefunden, dass ihre Leistungsfähigkeit nach längerem Gebrauch nur wenig abnimmt und nach einer Reinigung wieder zu ihrer ursprünglichen Höhe steigt (?); ferner, dass das Filtrat 3 volle Tage hindurch keimfrei blieb, wenn die Filtration unter dem Druck von einer Atmosphäre geschah. Hierbei lief etwa 1 ^{cbm} pro Tag, also etwa 0·7 Liter pro Minute hindurch; Resultate, die als „sehr günstig“ angesehen werden können.

Da in neuester Zeit Kieselguhrfilter auch in Stockholm käuflich sind, so glaubte ich, es werde von Interesse sein zu untersuchen, wie sie sich insbesondere unserem Wasserleitungswasser gegenüber verhalten und inwieweit sie als geeignet für den Hausgebrauch angesehen werden können. Zu diesem Zweck hatte eine hiesige Firma mir 2 Exemplare dieser Filter verschafft, die dazu bestimmt waren, an die Wasserleitung angeschraubt zu werden.

Die in Rede stehenden Filter bestanden aus gelbrothen, cylindrisch geformten Körpern von 19 ^{cm} Länge und 24 ^{mm} Durchmesser; an dem einen Ende waren sie mit einem Mundstück aus Porzellan versehen, welches in eine enge Röhre auslief und 35 ^{mm} Durchmesser hatte, auf demselben die Inschrift: „Syst. Nordtmeyer-Berkefeld“. Dazu gehörte eine Metallhülse (französisches Fabrikat, für Chamberland's Filter bestimmt), mittels welcher ein Filterkörper an die Leitung, die die zu

---

[1] *Diese Zeitschrift.* 1891. Bd. X. S. 144.
[2] Vgl. Wicke. *Annalen der Chemie und Pharm.* 1855. Bd. XCV. S. 292.
[3] *Diese Zeitschrift.* 1891. Bd. X. S. 154.
[4] *Centralblatt für Bakteriologie.* 1892. Bd. XI. S. 123.

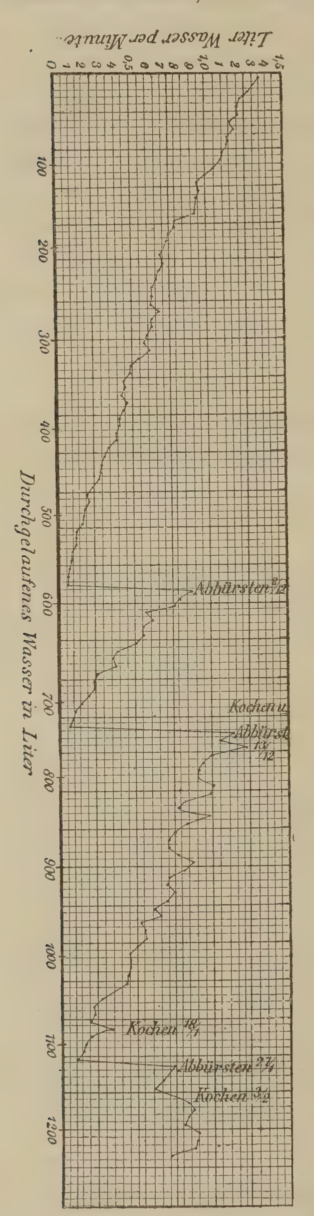
filtrirende Flüssigkeit enthielt, angeschraubt werden konnte. War der Druck in der Leitung hinreichend, und die Schrauben sowie der Mantel in gutem Zustande, so musste jeder Tropfen des Filtrats durch den oben geschlossenen porösen Filterkörper hindurch und floss durch die Porzellanröhre aus, welche eine lichte Weite von 5 bis 6 ^{mm} hatte. Die beiden Filter waren in ihrem Aeusseren einander völlig gleich. Ich bezeichne sie im Folgenden mit Nr. 1 und Nr. 2, nach der Reihenfolge, in welcher ich dieselben untersuchte. Bei der chemischen Prüfung der Masse des Filters fand ich dieselbe frei von organischen Stoffen. Beim Ausglühen betrug der Gewichtsverlust 0·57 Procent, zum grossen Theile hygroskopisches Wasser. Die geglühte Masse ergab bei der Analyse 84·66 SiO_2, 3·07 Procent Fe_2O_3, 3·42 Procent Al_2O_3, 6·92 MgO, 0·68 Procent CaO, 0·49 Procent Na_2O, 0·43 Procent K_2O (Verlust 0·33 Procent). Der relativ hohe Talkgehalt[1] lässt vermuthen, dass bei der Herstellung Asbest als Bindemittel angewendet worden ist, eine Annahme, welche auch in dem Aussehen der Masse unter dem Mikroskop Unterstützung findet.

Filter Nr. 1.

Um zunächst zu untersuchen, mit welcher Geschwindigkeit dieses Filter unter dem gewöhnlichen Druck der Wasserleitung das Wasser hindurchliess, schraubte ich das in die Metallhülse eingesetzte Filter an die Wasserleitung in meinem Laboratorium an. Letzteres befindet sich eine Treppe hoch im Hauptgebäude des Karolin'schen Instituts. Die Filtrationsgeschwindigkeit wurde sehr einfach so bestimmt: Sobald der Hahn an der Filterleitung (derselbe war ein anderer als der schwache Hahn, welcher zu der Hülse gehörte; letzterer musste beständig ganz offen sein) vollständig geöffnet war, und etwas Wasser hatte abfliessen können, so dass der Strom durch das Filter constant erschien, liess ich das Filtrat in einen grossen Glaskolben fliessen, welcher bis zu einem Strich an seinem Halse 8·57 Liter fasste; und nun wurde die Zeit in Secunden bestimmt, welche bis zur Füllung des Kolbens verstrich. Hieraus liess sich leicht berechnen, eine wie grosse Wassermenge in der Minute hindurchgegangen war. Statt hier die Zahlenwerthe anzuführen, die bei etwa 140 Versuchen im Laufe von etwa 3 Monaten gewonnen wurden, stelle ich dieselben in der folgenden Curve zusammen, welche die erhaltenen Resultate klarer zeigt.

[1] Nach Wicke's Analysen (*Ann. d. Chem. u. Pharm.*, Bd. XCV, S. 292 und Bd. XCVI, S. 128), den einzigen, welche ich in der Litteratur gefunden (dieselben wurden ausgeführt an Infusorienerde aus der Lüneburger Haide), soll diese Bergart gar keine Magnesia enthalten.

Die Curve zeigt sofort, dass die Filtrationsgeschwindigkeit ununterbrochen abnimmt, im Ganzen genommen, wenngleich zufällige und bald vorübergehende Steigerungen derselben wahrgenommen werden können. Die Wasserleitung von Stockholm darf ganz besonders während des Winters als in hohem Grade rein und frei von aufgeschlämmten Stoffen angesehen werden. Dennoch verringerte sich die Fähigkeit, das Wasser zu filtriren, bei dem neuen noch ungebrauchten Filter in 4 Tagen, während Alles in Allem 225 Liter hindurchgegangen waren, auf weniger als die Hälfte der ursprünglichen Leistung. Nach einer Woche betrug sie weniger als den dritten Theil, und nach 2 Wochen, nachdem etwa 600 Liter durch das Filter gegangen, betrug sie kaum mehr als 4 Proc. der ursprünglichen Leistung, und das Wasser ging nur noch tropfenweise durch das Filter! An der Oberfläche des Filterkörpers fand sich ein schlammiger Belag, welcher die Poren verstopfte, aber durch Bürsten ganz leicht entfernt werden konnte. Durch letzteres wurde die Leistung, wie aus der Curve hervorgeht, sofort sehr bedeutend gesteigert (etwa auf $^2/_3$ des ursprünglichen Maasses), um bei fortgesetzter Benutzung des Filters wieder schneller als vorher abzunehmen, so dass sie schon nach einer Woche auf ein Minimum gesunken war. Der erwähnte Belag rührte selbstverständlich zum Theil von den im Wasser schwebenden Stoffen her, welche vom Filter zurückgehalten wurden, aber unzweifelhaft hatten sie zu einem erheblichen Theil auch darin ihre Ursache, dass Bakteriensporen, Algen u.s.w., welche sich im Wasser befanden, auf dem Filter festgehalten wurden und sich dort zu schlammigen Massen entwickelten und anwuchsen. Hieraus ist klar, dass nicht bloss die durchgegangene Wassermenge bei dem schnellen Abnehmen der Leistung eine Rolle spielt, sondern auch Zeit, Temperatur u. s. w. Die Bedeutung dieser verschiedenen



Factoren festzustellen, habe ich jedoch nicht für erforderlich gehalten, da es ja lediglich darauf ankam, sich von der praktischen Brauchbarkeit des Filters eine Vorstellung zu bilden.

Durch die gemachten Versuche ist also nachgewiesen, dass das Kieselguhrfilter, wenn es sich selbst überlassen wird, in vergleichsweise kurzer Zeit auch durch relativ sehr reines Wasser derartig verstopft wird, dass es praktisch unbrauchbar ist. Dies kann jedoch verhütet werden durch hinreichend oft vorgenommene Reinigung mittels Bürstens und Kochens. Das erstere wirkt auf das Maass der Leistung auffallend viel stärker, als das letztere (vergleiche die Versuche am 2./XII. und 27./I. auf der einen, am 18./I. und 3./II. auf der anderen Seite an der Curve!), und doch ist das Kochen nöthig, um die Bakterienmassen zu tödten, welche von der Oberfläche des Filterkörpers in denselben hinein- und hindurchwachsen. Combinirtes Bürsten und Kochen wirkt offenbar am kräftigsten (siehe die Curve für den 13./XII.); nach solcher Behandlung zeigte die Leistung ziemlich unregelmässige Schwankungen, aber im Ganzen eine Abnahme etwa in gleichem Grade wie bei einem neuen, noch unbenutzt gewesenen Filter (siehe die Curve). Unmittelbar nach der Reinigung war die Leistung nur etwa 16 Procent geringer, als damals, als das Filter neu war.

Was die Beschaffenheit des erhaltenen Filtrats betrifft, so liegt es in der Natur der Sache, dass das Kieselguhrfilter nur mechanisch wirken kann, dass also die im Wasser gelösten organischen Stoffe, für welche man einen (wenn auch ziemlich ungenauen) Maassstab an dem Sauerstoffverbrauch des Wassers hat, wenn es mit Kaliumpermanganat titrirt wird, an Menge nicht verringert werden können durch die Filtration mittels Kieselguhrs. Dies wurde auch durch die directen Versuche bestätigt, wobei der Sauerstoffverbrauch nach Ekman's Methode durch Kochen mit Kaliumpermanganat in zuerst alkalischer und dann saurer Lösung bestimmt wurde.

Sauerstoffverbrauch in Milligramm pro Liter.

Tag	Unfiltrirtes Leitungswasser	Leitungswasser, durch Kieselguhr filtrirt
18. October	8·4	—
16. November	—	7·8
18. "	8·6	—
18. "	8·4	8·2
18. "	7·9	8·3
1. December	8·3	7·8
2. "	8·4	8·6 vor dem Bürsten des Filters
3. "	—	8·4 nach " " " "
Durchschnitt	8·3	8·2

Irgend eine nennenswerthe Abnahme des Sauerstoffverbrauchs wurde also durch das Filtriren nicht erreicht. Bei späteren Versuchen, bei denen ein gelblich unreines Wasser durch das Filter zu gehen hatte, zeigte das Filtrat dieselbe Farbe wie das unfiltrirte Wasser.

Die eigentliche Bedeutung der Kieselguhrfilter sollte jedoch darin liegen, dass sie angeblich im Stande sind ein bakterienfreies Filtrat zu liefern.

Um dies zu prüfen, wurden mit einigen Tropfen des Filtrates am 2. und 3. December, d. h. also vor und nach der Reinigung des Filters durch Bürsten, „Rollculturen" in Proberöhrchen, welche mit Peptongelatine beschickt waren, angelegt. Bei allen (5) Versuchen ergab sich indessen die Entwickelung von mehr oder weniger zahlreichen Bakteriencolonieen.

Um zu erforschen, wie weit der Bakteriengehalt des Filtrates grösser oder geringer sei als der des unfiltrirten Wassers, ferner ob dieser Gehalt durch geeignete Behandlung des Filters verringert oder beseitigt werden könne, wurde eine grosse Anzahl quantitativer Untersuchungen vorgenommen mittels der gewöhnlichen Plattenculturmethode und directer Zählung der Bakteriencolonieen. Doch wurde letztere gewöhnlich erst nach Verlauf einer Woche angestellt, um den Colonieen hinreichende Zeit zur Entwickelung zu lassen. Gleichzeitig wurde der Bakteriengehalt des unfiltrirten Leitungswassers festgestellt, auch Controlproben vorgenommen mit Gelatineplatten ohne irgend einen Zusatz von Wasser. Zu allen Versuchen wurde eine und dieselbe Art Gelatine[1] verwendet. Die Colonieen von Schimmelpilzen wurden nicht mit gerechnet, da sie vermuthlich von Luftinfection herrührten.

Die Resultate sind in folgender Tabelle zusammengestellt.

I. Bakteriengehalt des unfiltrirten Leitungswassers.

Tag der Untersuchung	Absolute Zahl der Colonieen	Durchschnittlich Colonieen in 1 ccm Wasser	Bemerkungen
8. December	14	42	Die Zählung wurde schon nach 4 Tagen gemacht
8. „	35	105	(Die Zählung wurde schon nach 4 Tagen gemacht)
12. „	182	546	nach 6 Tagen (17./XII. wurden 135 Col. gezählt)
15. „	50	150	„ 1 Woche
29. „	101	182	„ 1 „
10. Februar	8	15	„ 1 „
13. „	32	58	„ 1 „
20. „	27	49	„ 1 „ (23./II. fand sich noch keine Col.)
1. März	295	573	„ 6 Tagen
29. „	ca. 500	ca. 900	„ 4 „

[1] Es kam auf 1 Liter : 100 grm Gelatine, 20 grm Cibil's Fleischextract, 10 grm Pepton und 5 grm Kochsalz, das Ganze mit Soda neutralisirt bis zu schwach alkalischer Reaction.

Wie ersichtlich, wechselte der Bakteriengehalt erheblich und war ganz besonders gering im Februar nach anhaltend starker Kälte. Er war jedoch nie grösser, als dass die Anzahl der Colonieen ohne Schwierigkeit festgestellt werden konnte. Bei Entnahme der Proben tropfte das Wasser (5 Tropfen) direct in die Röhre mit Nährgelatine, nachdem der Zapfhahn unmittelbar vorher geöffnet worden war, so dass die in demselben etwa befindlichen Vegetationen als fortgespült angesehen werden konnten.

II. Bakteriengehalt des durch Kieselguhr filtrirten Wassers.
(Vgl. die Curve!)

Tag der Untersuchung	Tag der Zählung der Platten	Anzahl der gefundenen Colonieen	Durchschnittlich Colonieen in 1 ccm Wasser	Bemerkungen
7. Decbr.	12. Decbr.	18	26	2./XII. war das Filter mittels Bürstens gereinigt worden.
7. „	12. „	3	7	
12. „	19. „	948	1354	
12. „	19. „	2077	2967	
14. „	21. „	1	1	13./XII. wurde das Filter durch Kochen sterilisirt und vorher auch durch Bürsten gereinigt.
14. „	21. „	0	0	
14. „	21. „	0	0	
15. „	22. „	1	1	
15. „	22. „	0	0	
22. „	29. „	301	215	Die Proben wurden unmittelb. entnommen.
22. „	29. „	106	151	
22. „	29. „	72	51	Nach jedem Versuche mussten ca. 8·57 Liter Wasser durch das Filter hindurchgehen.
22. „	29. „	25	16	
22. „	29. „	60	43	
29. „	5. Januar	2000	1400	Die Probe wurde direct aus dem Filter genommen, nachdem dies eine Woche hindurch unbenutzt gestanden.
29. „	5. „	28	40	
5. Januar	12. „	3	4	Vor Entnahme der Probe flossen 8·57 L. ab.
5. „	12. „	3	4	„ „ „ „ „ 17·14 „ „
5. „	12. „	4413	6300	„ „ „ „ „ 25·71 „ „
12. „	23. „	321	459	18./I. zeigte sich noch keine Colonie. 18./I. wurde das Filter durch einstündiges Kochen sterilisirt, darauf mussten 8·57 Liter Wasser hindurchgehen; das Filter wurde darauf bis zum 23./I. in Ruhe gelassen.
23. „	1. Febr.	1	1	Die zuerst durchgehenden Tropfen.
23. „	1. „	3	4	
23. „	1. „	1	1	8·57 Liter Wasser liefen nach jeder Probe durch das Filter.
23. „	1. „	4	6	
26. „	2. „	115	164	30./I. nur 15 Colonieen.
26. „	2. „	18	26	30./I. 16 Colonieen.
27. „	30. Januar	3—4000	ca. 5000	27./I. Reinigung des Filters durch Bürsten.

(Fortsetzung.)

Tag der Unter-suchung	Tag der Zählung der Platten	Anzahl der gefundenen Colonieen	Durch-schnittlich Colonieen in 1 ccm Wasser	Bemerkungen
2. Febr.	9. Febr.	unzähl.	unzählbar	Schon den 6./II. war die Anzahl sehr gross.
2. „	9. „	916	1300	6./II. wurden 65 Colonieen gezählt.
7. „	13. „	0	0	5./II. wurde das Filter durch Kochen sterilisirt. Dann wurde es nicht vor dem 7./II. benutzt und dann gleich die ersten Tropfen untersucht. 8·57 Liter Wasser gingen nach jeder Probeentnahme hindurch.
7. „	13. „	0	0	
7. „	13. „	0	0	
9. „	16. „	0	0	desgl.
9. „	16. „	2	3	
9. „	16. „	0	0	
10. „	17. „	5	7	desgl.
10. „	17. „	0	0	
13. „	20. „	1145	1636	desgl.
13. „	20. „	370	529	
23. „	2. März	5	7	Das Filter war vor der Probeentnahme sterilisirt.

Aus diesen Versuchen geht unwiderleglich hervor, dass das Kieselguhrfilter ein bakterienfreies Filtrat liefern *kann*, dann nämlich, wenn es kurz vorher durch Kochen sterilisirt worden ist. Bakterienfrei nenne ich hierbei nicht bloss diejenigen Filtrate, welche Platten mit absolut gar keiner Cultur ergeben, sondern auch solche, bei denen eine sehr geringe Anzahl von Colonieen sich ergab. Bekanntlich ist es nicht leicht bei derartigen Versuchen (ganz besonders, wenn sie eine Woche hindurch währen) die Infection aus der Luft ganz fern zu halten, nicht nur von Schimmel (welcher hier nicht in Betracht gezogen wurde), sondern auch von Bakterien. Bei 20 Controlversuchen, welche bei verschiedenen Gelegenheiten allein mit Gelatine ausgeführt wurden (2 Platten wurden nach 5 vollen Tagen untersucht, 2 nach 6, 14 nach 7, 1 nach 9 und 1 nach 11 vollen Tagen), erhielt ich in 11 Fällen keine, in 4 Fällen 1, in 3 Fällen 3, in 1 Fall 5 und in 1 Fall bis zu 13 Colonieen. Wenn auch dieser Fall als eine rein zufällige Ausnahme angesehen werden darf, so sind doch einige wenige Bakteriencolonieen auf einer an sich keimfreien Platte eine oft vorkommende Verunreinigung. Ist das Filtrat dagegen bakterienhaltig, so ist letzteres in der Regel so hochgradig der Fall, dass eine Verwechselung mit den wenigen zufällig eingedrungenen Bakterien schwerlich stattfinden kann, und eine Schwierigkeit für die Beurtheilung des Resultats nur selten vorliegt.

Bei der Sterilisirung wurde das Filter in ein kaltes Wasserbad gestellt, welches dann wenigstens eine Stunde, in der Regel mehrere Stunden lang bis zum Kochen erhitzt wurde. Beim Einstellen in warmes Wasser hätte das Filter möglicher Weise springen können. Unmittelbar nach der Sterilisirung ergab sich, wie gesagt, in jedem Falle ein keimfreies Filtrat. Aber wenn das Filter weiter benutzt wurde, so wurde das Filtrat in einiger Zeit wieder bakterienhaltig, und die Menge der Bakterien steigerte sich in der Regel derart, dass sie weit grösser wurde, als wie dieselbe sich bei gleichzeitiger Bestimmung in unfiltrirtem Leitungswasser ergab (siehe die Versuche vom 12. und 29. December und 13. Februar). Allerdings kann der Natur der Sache nach die quantitative Bestimmung der Bakterien im Wasser nur relative, überdies nur approximative Werthe ergeben, weil verschiedene Bestimmungen mit demselben Wasser recht verschiedene Ziffern ergeben können. Dennoch aber ist der Unterschied hierbei so in die Augen fallend (ganz besonders bei dem Versuch im Februar, wo der Bakteriengehalt des unfiltrirten Wassers ein geringer war), dass man mit Sicherheit sagen darf, auch Kieselguhrfilter können, wenn sie nicht oft gereinigt werden, ein Filtrat liefern, welches schlechter ist als das unfiltrirte Wasser.[1] Hinsichtlich des Zeitpunktes, in welchem dies stattfindet, so ist derselbe augenscheinlich von vielen Verhältnissen abhängig: Temperatur, hindurchgegangene Wassermenge u. s. w. Selbstverständlich bedarf es jedes Mal einer gewissen Zeit, ehe die Bakterien, welche zuerst auf der Aussenseite des Filters zurückgehalten wurden, zur Entwickelung gelangen und durch die circa 8 mm dicke Filterwand hindurchwachsen, um alsdann in sehr verstärkter Menge mit dem Filtrat hinausgespült zu werden. Die Zeit, welche bei den erwähnten Versuchen 8 bis 10 volle Tage zu betragen schien, spielt wohl eine grössere Rolle, als die hindurchgegangene Wassermenge. Dies scheint aus einem Vergleich der Versuche vom 18. bis 23. bis 27. Januar und vom 3. bis 7. bis 13. Februar hervorzugehen.

Aber es war andererseits auch die Annahme berechtigt, dass die erwähnte Frist, innerhalb deren das Filter bakterienfreies Wasser zu liefern vermag, variiren könnte mit dem ursprünglichen Bakteriengehalt des Wassers, dass diese Frist erheblich geringer sein könnte, wenn man an Stelle des Wasserleitungswassers aus Stockholm, dessen Bakteriengehalt ja ganz besonders im Februar sehr gering war, ein erheblich unreineres Wasser durch das Filter hindurchgehen liess. Solch unreines Wasser ergab sich durch Concentrirung des Wasserleitungswassers auf etwa $^1/_{12}$ seines

---

[1] Zu ähnlichen Resultaten ist übrigens Nordtmeyer selbst gelangt, wenn er auch mit ziemlich schwachen Gründen wahrscheinlich zu machen versucht, dass nur Saprophyten, nicht pathogene Bakterien, durch das Filter hindurchwachsen können.

Volumens, durch Filtriren des Rückstandes und durch längeres Stehenlassen bei Zimmertemperatur. Das stark gelbliche, etwas trübe Wasser, welches ich so erhielt, erwies sich bei Proben, die zu verschiedener Zeit genommen wurden, stark bakterienhaltig, so dass davon bereitete Platten binnen wenigen Tagen stets Colonieen zu Tausenden oder auch in so grossen Mengen aufwiesen, dass sie nicht gezählt werden konnten. Dies unreine Wasser hatte unter einem Druck von 0·5, oder bei den meisten Versuchen von circa 1·4^{m} Wasser durch das Filter zu gehen. Proben des Filtrates wurden auf ihren Bakteriengehalt untersucht mit folgendem Resultat:

III. Bakteriengehalt von unreinem Wasser, nach Filtration durch Kieselguhr.

Sterilisation des Filters	Entnahme der Probe	Untersuchung der Platten	Anzahl der gefundenen Colonieen	Durchschnittlich Colonieen in 1^{ccm} Wasser	Bemerkungen
21. bis 22./II.	25. Febr.	3. März	6	9	Das Filter wurde d. 23./II. zum Filtriren v. Leitungswasser gebraucht (s. Tabelle II.)
28./II.—1./III.	1. März	10. März	6	9	Colonieen am Rande der Platten (vielleicht zufäll. Infection).
„	3. „	6. „	unzählige	unzählige	
„	4. „	6. „	ca. 8000	ca. 13000	nach nur zwei vollen Tagen!
„	4. „	6. „	unzählige	unzählige	
8./III.	9. März	16. März	4	6	
„	9. „	16. „	7	11	
„	10. „	14. „	255	411	
13./III.	13. März	20. März	40	65	So war also das Filtrat schon von Anfang an nicht völlig keimfrei!
„	14. „	21. „	13	21	

Ungeachtet des geringen Druckes, unter welchem das Wasser bei diesen Versuchen durch das Filter ging, und der unbedeutenden Wassermenge, welche dasselbe passirte, wurde das Filtrat bei diesen Versuchen nicht einmal unmittelbar nach der Sterilisirung ganz bakterienfrei (vgl. den Versuch von 13./III.). — Bei diesen Versuchen liess ich jedes Mal so viel Wasser hindurch, dass das keimfreie Wasser, welches beim Kochen in die Filterporen eingedrungen war, sicher verdrängt sein konnte. — Dagegen erwies sich das Wasser etwa zwei volle Tage nachdem das Filter in Gebrauch genommen worden, als in hohem Grade bakterienhaltig. Bei sehr unreinem Wasser bedarf es also einer besonders häufigen Sterilisirung, vielleicht täglich ein Mal, um mit einiger Sicherheit auf ein bakterienfreies Wasser rechnen zu können.

Filter Nr. 2.

Der erste Versuch, welcher mit diesem bis dahin neuen und unbenutzten Filter vorgenommen wurde, war folgender. Derselbe wurde eigentlich um deswillen ausgeführt, weil die Metallhülse durch gleichzeitige Versuche mit dem Filter Nr. 1 in Anspruch genommen war. Das Filter wurde mittels Korkes und Paraffines wasserdicht in einem grossen Trichter befestigt, in welchen unreines Wasser von der oben erwähnten Beschaffenheit gegossen wurde. Die Röhre des Trichters war luftdicht mit einem sterilisirten Glasgefäss verbunden, aus welchem die Luft mittels einer Wasserluftpumpe entfernt wurde, so dass der Luftdruck das Wasser durch das Filter in das keimfreie Glasgefäss hineinpresste. Demnächst wurden mit einer frisch sterilisirten Pipette unter gewöhnlichen Vorsichtsmassregeln Proben des Filtrates entnommen. Dies Filtrat zeigte bei sofortiger Prüfung etwa 110 Bakterien in 1 ccm. (Die Zählung der Platten wurde nach 7 vollen Tagen vorgenommen.) Nachdem dasselbe jedoch 5 volle Tage hindurch in dem keimfreien Glasgefäss beiZimmertemperatur gestanden hatte, fand sich eine unzählbare Menge darin. Irgend welche grössere Bedeutung wird diesem Versuche jedoch nicht beizulegen sein, da wohl anzunehmen sein wird, dass unreines Wasser durch das Ansaugen zwischen den eigentlichen Filterkörper und das Porzellankopfstück eingedrungen ist, ohne durch das Filter selbst hindurchzugehen. (Es lässt sich nicht bewirken, dass die Paraffindichtung über das Porzellankopfstück hinausreicht, weil sie in diesem Falle in die Poren hineingezogen worden wäre, das Filter also verdorben haben würde.)

Ich nahm daher von einer weiteren Verfolgung dieser Sache Abstand (der Versuch wurde ausgeführt am 15./II.), legte vielmehr das Filter in die Metallhülse und brachte es ohne vorherige Sterilisirung in Verbindung mit der Wasserleitung (den 20./II.). Nach einer Ausspülung mit etwas Leitungswasser wurden Proben zur Bakterienuntersuchung entnommen. Es ergab sich nach drei vollen Tagen eine unzählbare Menge von Colonieen. Demnächst wurden neue Proben entnommen, nachdem 8·57 Liter hindurchgegangen waren, und auch da ergab sich eine grosse Menge Bakterien, 6 bis 7000 pro Cubikcentimeter nach einer Woche. Auch die an den folgenden Tagen (den 22./II., 23./II.) entnommenen Proben zeigten eine unberechenbare Menge von Bakterien im Cubikcentimeter, während gleichzeitig das unfiltrirte Leitungswasser sehr arm an Mikroorganismen war. Ist also ein Kieselguhrfilter einmal gründlich inficirt, so scheint es lange Zeit hindurch im Stande zu sein, das Wasser zu verschlechtern, welches durch dasselbe filtrirt wird.

Gleichzeitig hiermit wurden einige Beobachtungen angestellt über die Filtrationsgeschwindigkeit bei dem Druck der Wasserleitung (während eines jeden Versuches gingen 8·57 Liter hindurch).

Den 20./II. war die Filtrationsgeschwindigkeit 2·12 Liter in der Minute,
bei späteren Versuchen an demselben Tage . . . . 1·90 „ „ „
„ 21./II. war die Filtrationsgeschwindigkeit 1·83 „ „ „
„ 23./II. „ „ 1·57 „ „ „

Ungefähr einen Monat später war die Filtrationsgeschwindigkeit, unmittelbar nachdem das Filter durch Bürsten und Kochen gründlich gereinigt worden war,

den 28./III. Filtrationsgeschwindigkeit = 1·67 Liter in der Minute,
„ 29./III. „ = 1·66 „ „ „
„ „ „ = 1.54 „ „ „
„ „ „ = 1·43 „ „ „
„ „ „ = 1·40 „ „ „
„ „ „ = 1·39 „ „ „

Den 3./IV. (nach einer Unterbrechung von fünf vollen Tagen) bei fünf Versuchen der Reihe nach 1·89, 1·61, 1.51, 1·39 und 1·37 Liter in der Minute. Wie wenig zahlreich diese Versuche auch waren, so zeigten sie doch eine so deutliche Uebereinstimmung mit den Resultaten, welche bei dem Filter Nr. 1 sich ergeben hatten, dass ich es nicht für nöthig hielt, dieselben fortzusetzen. Die ursprüngliche Filtrationsgeschwindigkeit dieses Filters war allerdings bedeutend (mehr als 50 Procent) grösser als bei Nr. **1**, aber dieselbe Tendenz zu einer sofort eintretenden fast stetigen Verringerung bei fortgesetztem Gebrauch des Filters stellte sich auch hier heraus. Ebenso steigerte sich die Leistung wieder nach gründlicher Reinigung und Sterilisirung, doch ohne das ursprüngliche Maass wie bei dem noch unbenutzt gewesenen Filter zu erreichen.

Die grössere Filtrationsgeschwindigkeit von Filter Nr. 2, welche übrigens mit den Angaben übereinstimmte, die von Nordtmeyer herrühren, nach denen Filter von verschiedener Dichtigkeit im Handel vorkommen, konnte selbstverständlich nur in einer grösseren Porosität des Filters ihre Ursache haben. Um deswillen konnte es von Interesse sein zu sehen, wie weit das Filter überhaupt im Stande war, die Bakterien auszuschliessen. Ein Versuch mit Wasserleitungswasser zeigte, dass dies der Fall sein konnte. Nach gründlichem Bürsten wurde das Filter sterilisirt am 27./III. Den 28./III. gingen 8·57 Liter Wasser hindurch, den 29./III. wurde eine Probe sofort, und eine zweite, nachdem ca. 18 Liter hindurch gegangen waren, genommen. Nach fünf vollen Tagen zeigte die Platte

von der ersten Probe zwei, von der anderen acht Colonieen, was einem Bakteriengehalt von drei bezw. elf Stück pro Cubikcentimeter entspricht. Das Filtrat war also so gut wie keimfrei, namentlich im Vergleich mit dem nichtfiltrirten Leitungswasser. Eine von letzterem gleichzeitig entnommene Probe enthielt etwa 900 Bakterien im Cubikcentimeter. Hierauf gingen am 29./III. etwa 26 Liter Wasser durch das Filter; letzteres stand dann unbenutzt bis zum 3./IV., an dem Proben zur Bakterienuntersuchung entnommen wurden, nachdem 8·57 und 17·14 Liter hindurch gegangen waren. (Das Filtrat war in keiner Weise klarer als das unfiltrirte Leitungswasser, welches bei dieser Gelegenheit ziemlich trübe war.) Diese Proben wurden nach zwei vollen Tagen untersucht, und da fanden sich schon auf den Platten eine Menge Colonieen, ein Beweis, dass das Bakterienwachsthum während der vier Tage durch die Filterwand hindurchgedrungen war, deren reinigende Kraft hiernach aufhört. In derselben Weise wie bei Filter Nr. 1 wurde das Verhalten auch dieses Filters einem stark verunreinigten Wasser gegenüber untersucht (demselben, welches vorher angewandt worden war), es hatte durch seinen eigenen Druck das Filter zu passiren. Die Resultate ergeben sich aus folgender Tabelle:

Bakteriengehalt von unreinem Wasser, nach Filtration durch Kieselguhrfilter Nr. 2.

Sterilisirung des Filters	Entnahme der Probe	Untersuchung der Platten	Anzahl der gefundenen Colonieen	Durchschnittlich Bakterien in 1 ccm Wasser	Bemerkungen
24.—25. Febr.	25. Febr.	28. Febr.	unzählige	unzählige	Schon nach zwei vollen Tagen eine grosse Menge von Colonieen.
„	1. März	4. März	„	„	
6. März	6. März	13. März	7	10	
„	6. „	13. „	3	7	
„	8. „	11. „	unzählige	unzählige	
„	8. „	11. „	„	„	
9. März	10. März	16. März	0	0	
„	10. „	17. „	7	10	
„	11. „	14. „	1065	ca. 1500	
„	11. „	14. „	1668	ca. 2400	
„	13. „	15. „	unzählige	unzählige	
14. März	14. März	21. März	1	1	
„	15. „	22. „	2	3	
„	17. „	20. „	unzählige	unzählige	

So stellte sich denn auch heraus, genau in derselben Weise, wie bei Filter Nr. 1, dass das Filtrat zuweilen bakterienhaltig sein kann, unmittelbar nach gründlicher Sterilisirung des Filters, dass dasselbe jedoch in den meisten Fällen eine kurze Zeit hindurch keimfrei ist. Schon nach ein bis zwei vollen Tagen nach der Inficirung des Filters traten jedoch Bakterien in Menge im Filtrat auf. Ist also das zu filtrirende Wasser schlecht, so muss hiernach ein Kieselguhrfilter ganz besonders oft sterilisirt werden und giebt dennoch nicht mit vollkommener Sicherheit ein keimfreies Filtrat.

Fasse ich hiernach das Resultat meiner Untersuchungen über die Nordtmeyer-Berkefeld'schen Kieselguhrfilter zusammen, so meine ich zu nachfolgenden Urtheilen berechtigt zu sein:

Die in Frage stehenden Filter haben zu Anfang eine verhältnissmässig bedeutende Filtrationsgeschwindigkeit, welche jedoch recht schnell abnimmt, falls das Filter nicht immer wieder von Zeit zu Zeit, hauptsächlich durch Abbürsten der Oberfläche, gereinigt wird. Aus leicht begreiflichen Gründen war ich nicht in der Lage, über die Verschiedenheiten der Filtrationsgeschwindigkeit von anderem als Stockholmer Leitungswasser Untersuchungen anzustellen, welches wie gesagt, besonders den Winter über recht klar und gut ist; dennoch wird von selbst einleuchten, dass die Filtrationsgeschwindigkeit schneller abnehmen wird, wenn das Wasser unrein und trübe ist, wenn es also des Filtrirens am meisten bedarf; dass daher in diesem Falle das Bürsten recht oft wird vorgenommen werden müssen. Die Reinigung ist übrigens leicht ausführbar und braucht die praktische Verwendbarkeit des Filters nicht auszuschliessen; aber dieselbe hat, wenn sie gründlich ausgeführt wird, eine nicht unerhebliche Abnutzung des Filterkörpers zur Folge.

Die Wirkung des Filters ist eine rein mechanische; irgend ein Zurückhalten der im Wasser gelösten organischen Stoffe, welches nachweisbar wäre durch einen geringeren Chamäleonverbrauch seitens des Filtrates, findet nicht statt.

Der Hauptwerth des Filters besteht darin, dass es Bakterien zurückhält. Allein es besitzt diese Eigenschaft nur eine mehr oder minder kurze Zeit, nachdem es durch nachhaltiges Kochen sterilisirt worden ist. (Die Reinigung der Oberfläche mittels Bürstens ist in dieser Hinsicht völlig belanglos.) Die Länge dieser Zeitdauer ist verschieden, je nach der Unreinheit des zu filtrirenden Wassers. Ist dieselbe erheblich, so scheint das Filter nicht länger leistungsfähig zu sein, als höchstens ein paar Tage; ja, zuweilen vermag es schon von Anfang an das Durchdringen der Bakterien nicht zu verhindern.

Ausserdem muss selbstverständlich jedes einzelne Filter einer bakteriologischen Untersuchung unterzogen werden, wenn man seiner Wirksamkeit sicher sein will. Dasselbe kann ja bei der Anfertigung einen feinen Sprung bekommen haben oder an und für sich so porös sein, dass es Bakterien nicht zurückzuhalten vermag. Derartige Fehler können auch bei der Reinigung, ganz besonders bei unvorsichtiger Sterilisirung (Kochen) des Filters entstehen, um so mehr als letzteres recht oft wiederholt werden muss, wenn man es mit schlechtem Wasser zu thun hat.

Ein inficirtes Filter aus Kieselguhr verschlechtert das damit filtrirte Wasser noch, denn es vermehrt den Bakteriengehalt desselben, ohne die Menge der gelösten organischen Stoffe in irgend welchem Maasse zu vermindern.

Unter der Voraussetzung also, dass das Kieselguhrfilter von Anfang an tadellos arbeitet, unter der Voraussetzung, dass dasselbe fleissig und mit der gehörigen Vorsicht gereinigt und sterilisirt wird, aber nur unter diesen Voraussetzungen vermag ein derartiges Filter eine ausreichende Menge Wasser zu liefern, welches in den meisten Fällen bakterienfrei ist. Ich will hierbei ungesagt sein lassen, wie weit in der Praxis die grosse Mehrzahl derer, die ein Kieselguhrfilter benutzen, dasselbe so zu behandeln vermögen, dass es das Wasser wirklich verbessert und nicht eher verschlechtert. Ich für meinen Theil glaube ersteres nicht, um so weniger, als man bei diesen Filtern nicht, wie bei den Kohlefiltern, an dem Aufhören der Entfärbung des Filtrats ein Zeichen hat, dass die Leistungsfähigkeit des Filters verringert oder aufgehoben ist.

Die Resultate, zu denen ich bei meiner Untersuchung gelangt bin, stimmen hiernach im Ganzen mit dem überein, was man von anderer Seite gefunden hat und würden sich am kürzesten dahin zusammenfassen lassen, dass das Kieselguhrfilter ungefähr dieselben Vortheile und Nachtheile besitzt wie das Chamberland'sche Filter, nur dass es letzteres an Filtrationsfähigkeit erheblich übertrifft. Für wissenschaftliche Untersuchungen dürfte es daher von nicht geringer Bedeutung sein. Ueber seine Verwendbarkeit für den Hausgebrauch habe ich mich schon oben geäussert und will nur noch hinzufügen, dass ich, als mein Urtheil bereits feststand, von einem Aufsatz von V. und A. Babes[1] Kenntniss erhalten habe, in welchem diese Forscher ihre Ansicht dahin zusammenfassen: Es ist keineswegs ausgeschlossen, „dass ein Filter (Porzellan oder Kieselguhr) schon nach der ersten unvorsichtigen Sterilisation undicht wird und nun schon bei Beginn der Filtration die Bakterien durchlässt, während anderenfalls die Filtrationsgeschwindigkeit bald bedeutend abnimmt, so dass die

[1] *Centralblatt für Bakteriologie.* 1892. Bd. XII. S. 132.

Ausbeute eine immer geringere wird. Wir müssen demnach gestehen, dass wir in die richtige Behandlung und in die Wirksamkeit der Filtration im Hausgebrauch durchaus kein Vertrauen setzen können.“ Noch entschiedener spricht E. von Esmarch[1] (welcher indessen anscheinend nicht speciell mit Kieselguhrfiltern gearbeitet hat) sich aus, und fasst sein Schlussurtheil dahin zusammen: „Nichtsdestoweniger müssen wir die Leistung der Steinfilter vom hygienischen Standpunkte aus als durchaus ungenügend erachten, sie werden in dieser Beziehung mit den Kohlefiltern in gleichem Range stehen. Handelt es sich nur darum, gröbere Trübungen oder solche, die durch todtes Material in dem Wasser hervorgebracht werden, durch Filtriren aus dem Wasser zu entfernen, werden diese wie jene mit Vortheil angewendet werden können, hat man es aber mit infectionsverdächtigem Wasser zu thun, werden uns beide Filterarten im Stiche lassen, ja unter Umständen wird sogar durch diese Filter sodann einer Vermehrung der infectiösen Keime und somit einer Weiterverbreitung der betreffenden Krankheit Vorschub geleistet werden können.“

Um bakterienfreies Wasser zu erhalten, empfehlen V. und A. Babes, das Wasser zu klären mit äquivalenten Mengen Kreide und Schwefelsäure (oder Ferrosulfat) oder noch besser mit pulverisirtem Alaun, wovon nur 3 ^{grm} auf 20 Liter Wasser erforderlich sein sollen. Nach 18 bis 20 Stunden ist das über dem Bodensatz stehende Wasser klar und keimfrei. Frankland[2] hat sich ganz vor Kurzem günstig über diese Methode ausgesprochen, doch ist dieselbe für uns Schweden in keiner Weise neu. Bereits 1880 berichtete bekanntlich auf der Naturforscherversammlung in Stockholm der damalige Professor Almén über ein Verfahren, Wasser mittels eines Zusatzes von Eisenchlorid und Kalkwasser zu reinigen. Aehnliche Versuche waren auch von Fernqvist[3] ausgeführt worden. Die Methode Almén's ist demnächst von verschiedenen Seiten geprüft und durchaus anwendbar gefunden worden. Insbesondere haben Scholander und Wallis[4] gezeigt, dass man mittels derselben ein Trinkwasser von den darin befindlichen Bakterien befreien kann. Für eine allgemeinere Benutzung im Haushalt mag jedoch diese Methode, die an und für sich sehr vortrefflich ist, Manchem allzu unbequem erscheinen. Ganz besonders während des Sommers ist ein grösserer Vorrath von Eis oder kaltem Wasser erforderlich, um das langsam sedimentirende Trinkwasser abzukühlen, da es sonst leicht so stark erwärmt wird, dass es unschmackhaft erscheint.

---

[1] *Centralblatt für Bakteriologie.* 1892. Bd. XI. S. 525.

[2] *Ebenda.* 1893. Bd. XIII. S. 122.

[3] *Förhandl. vid Skand. Naturforsk. 12te möte,* S. 35—36, samt *Upsala Läk. fören. förhandl.* Bd. XVII. S. 52.

[4] *Hygiea.* Bd. L. S. 614.

